

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

94

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René ISRAËL

Né le 23 août 1909, à Oran

ÉTUDE SUR L'HYPERTENSION
D'ORIGINE RÉNALE

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

Travail du Service du Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René ISRAËL

Né le 23 août 1909, à Oran

ÉTUDE SUR L'HYPERTENSION
D'ORIGINE RÉNALE

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

1. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Pour qui j'ai une profonde reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Membre de l'Académie de Médecine

*Qu'il me soit permis de lui exprimer
ici, une admiration profonde.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

M. LE PROFESSEUR GOSSET

Internat :

M. LE DOCTEUR AMEUILLE

M. LE DOCTEUR FLANDIN

M. LE DOCTEUR GARCIN

M. LE DOCTEUR LÉON-KINDBERG

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY

Externat et Internat :

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR VALLERY-RADOT

A MES AMIS

Nous tenons à remercier tout d'abord Monsieur le Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot. Il nous a donné l'idée et le goût de ces recherches. Il nous a donné aussi une grande partie des moyens nécessaires à les poursuivre. Il a fait, enfin, la critique de nos résultats avec autant de rigueur que de bienveillance.

Nous sommes très reconnaissant, également, à Monsieur le Professeur Gosset et à Monsieur le Docteur Robineau qui nous ont ouvert leurs laboratoires, pour nos interventions aseptiques chez le chien.

Nous devons aussi remercier Monsieur le Professeur Villaret, Monsieur le Docteur Flandin et Monsieur le Docteur Reilly pour leur accueil bienveillant dans leurs laboratoires, Monsieur le Professeur agrégé Justin-Besançon pour ses précieux conseils.

Nous ne saurions oublier enfin la collaboration dévouée de nos amis le Docteur Sylvain Blondin et Charles Cachin, comme chirurgiens, de Mademoiselle Gauthier-Villars comme anatomo-pathologiste, de Madame Holtzer et de Mademoiselle Gross. Tous ont partagé la peine que demande le plus modeste travail expérimental.

ÉTUDE SUR L'HYPERTENSION D'ORIGINE RÉNALE

INTRODUCTION

Depuis quelques années de nombreuses tentatives chirurgicales ont été dirigées contre des maladies hypertensives variées. Ces traitements s'inspirent souvent de données pathogéniques qui ne sont pas très bien établies. C'est ce qui nous a incité à reprendre l'étude physiopathologique d'une variété bien déterminée d'hypertension : l'hypertension d'origine rénale. Cette étude pourrait nous apprendre dans quelle mesure sont logiques les traitements proposés. A ce titre, elle devrait échapper à l'indifférence, souvent justifiée, que manifestent les cliniciens par les discussions pathogéniques.

* * *

Les rapports réciproques de l'hypertension artérielle et des lésions rénales sont complexes. Il n'est pas inutile de retracer l'évolution des idées sur ce sujet.

Sans pouvoir mesurer l'hypertension, Bright et Traube connaissent ses rapports étroits avec la néphrite chronique. Ils ne mettent pas en question la précession de la néphrite et cherchent de l'hypertension une explication directe, d'ordre mécanique. Bright cependant évoque déjà la possibilité d'un mécanisme humoral.

Avec l'œuvre de Widai, l'hypertension s'intègre formellement dans la symptomatologie des néphrites. Et par une extension logique, Widai et Pasteur Vallery-Radot, dans sa thèse, soutiennent l'importance considérable du facteur rénal dans l'étiologie de l'hypertension permanente.

Dans les explications pathogéniques règne cependant beaucoup d'incertitude. Les tentatives de Dickinson, Thoma, Alvens, pour étayer l'hypothèse mécanique, celles de Tigestedt et Bergman, d'Abelous et Bardier, à la recherche d'une explication humorale, n'entraînent guère la conviction. L'hypertension reste ainsi en marge des autres symptômes néphritiques. Ses liens avec l'affection rénale semblent moins directs. Et, au moment même où l'hypertension permanente devient synonyme d'hypertension rénale, on en cherche hors du rein l'explication : la théorie surrénalienne est édiflée par Vaquez. Cet auteur pense trouver dans la coexistence constante d'une hyperplasie surrénale l'explication de l'hypertension brightique. Cette conception se fonde sur des faits anatomo-cliniques qui reçoivent aussitôt d'abondantes confirmations. Plus tard, les remarquables travaux de Tournade et Chabrol, quoique réservés à l'adrénalinémie physiologique, sembleront la consacrer.

Dès lors, cette pathogénie médiate, unanimement acceptée, relègue au second plan, pour des années, tout autre solution du problème de l'hypertension rénale.

Depuis les travaux de Widai et de Vaquez, des faits nouveaux ont encore contribué à rejeter de l'actualité l'hypertension d'origine rénale. Beaucoup de cliniciens se sont attachés à montrer que les néphrites ne constituent pas toute l'étiologie de l'hypertension artérielle. Bien plus, s'appuyant sur les expérimentations de Goormatgigh, de Nordman, on a souligné le caractère secondaire des lésions rénales au cours de certaines hypertensions. Ainsi le domaine de l'hypertension d'origine rénale semblait se restreindre. Pour certains même, il devenait négligeable. Et, par un penchant assez commun en médecine, on ne s'intéressait plus qu'aux plus mystérieuses des hypertensions, les hypertensions solitaires, dites essentielles.

Loin de nous la pensée de contester l'existence d'hypertensions extra-rénales. Mais inversement, nous ne pensons pas qu'on puisse raisonnablement nier l'hypertension d'origine

rénale, ni la prétendre très rare. Le professeur Rathery, à la Société médicale des hôpitaux, s'est très justement élevé contre cette tendance.

Il nous sera à peine nécessaire de rappeler les cas où, sans conteste, l'hypertension relève d'une affection rénale.

Ce sont, tout d'abord, les néphrites chroniques où la chronologie des phénomènes démontre la précession de l'insuffisance rénale sur l'hypertension. Nous en avons pu suivre, dans le Service de notre maître Pasteur Vallery-Radot, un remarquable exemple. Il s'agissait d'une néphrite hydropigène, puis azotémique, qui ne devint hypertensive qu'au bout de deux années d'évolution. De tels faits ne sont nullement rares.

L'exemple des néphrites aiguës est peut-être plus démonstratif encore. L'hypertension y a été mise en évidence, chez l'enfant, par Rilliet et Barthez, Hutinel, Nobécourt et ses élèves. Nombre d'auteurs l'ont retrouvée chez l'adulte, parmi lesquels Giraud, Mauriac, Lian et Haguenau, Léon-Kindberg. L'hypertension peut s'observer dans toutes sortes de néphrites aiguës. Il n'est pas jusqu'aux néphrites mercurielles où Achard, Guillaïn et Gardin, Pasteur Vallery-Radot aient pu observer des hypertensions temporaires manifestes, de l'ordre de 23 à 28 pour la maxima, de 10 à 13 pour la minima. Sans doute l'hypertension est-elle très inconstante dans les formes aiguës des néphrites. Mais quand elle existe, on peut la voir apparaître, cesser ou se prolonger avec la néphrite. Aucun doute n'est alors permis sur la relation causale des deux phénomènes.

Il est enfin des cas qui, pour être exceptionnels, n'en sont pas moins éloquentes. Ce sont ceux où l'hypertension complique une maladie qui ne lèse à coup sûr que les reins. Sans doute ne doit-on pas attribuer une portée trop générale à ces « formes brightiques de la tuberculose rénale » décrites par Gallavardin, à ces observations curieuses de Gauthier, de Barbier et Cibert, où une hypertension notable semble avoir cédé à l'ablation d'un rein tuberculeux. Nous retiendrions plus volontiers le cas de certaines maladies polykystiques limitées

aux reins et qui entraînent, à la longue, insuffisance rénale et hypertension. Il nous a été donné d'en observer deux cas remarquables dans le service de notre maître Pasteur Vallery-Radot.

Tels sont les cas qui démontreraient, s'il en était besoin, l'existence de l'hypertension d'origine rénale. Nous ne nous attarderons pas, d'ailleurs, à cette argumentation clinique dont il reste peu à dire.

* * *

Si l'hypertension rénale (1) semble n'être plus d'actualité, ce n'est pas que sa genèse soit élucidée. Dans un article récent, de Gennes montrait la nécessité de poser à nouveau le problème.

Les recherches que nous avons entreprises sur ce sujet sont surtout d'ordre expérimental. Nous en divisons l'exposé en deux parties.

Dans la première, nous étudions la reproduction expérimentale de ce type d'hypertension, par divers procédés, dont la compression partielle, plus ou moins progressive, des artères rénales nous a paru le plus efficace et le plus riche en enseignements.

Dans la deuxième partie, nous essayons par voie analytique de reconnaître le mécanisme physiopathologique de l'hypertension rénale. Dans cette partie, c'est surtout le rôle des nerfs du rein que nous avons cherché à préciser.

Sans doute trouvera-t-on, dans ce travail, une forte proportion de faits négatifs et d'expériences de contrôle. Mais le débat en médecine porte bien souvent sur les faits eux-mêmes. Quand ils sont sûrement établis, on ne tarde guère, en général, à les interpréter correctement.

(1) Pour la commodité de l'exposé, nous entendrons toujours par hypertension rénale, l'hypertension d'*origine rénale*. A aucun moment nous n'entendrons par ce terme une hypertension d'autre origine, compliquée d'atteinte rénale. Nous avons tenu à circonscrire le problème tout en sachant combien il peut être difficile, en pratique, de distinguer les deux cas.

PREMIÈRE PARTIE

Reproduction expérimentale de l'hypertension rénale.

L'idée la plus naturelle était de reproduire, pour l'étudier, l'hypertension rénale, et plus particulièrement, l'hypertension rénale chronique. Trois groupes de procédés s'offraient, agissant :

- sur le parenchyme rénal,
 - sur l'artère ou la veine rénale,
 - sur l'uretère, accessoirement.
-

Agressions sur le parenchyme rénal.

Il est évident que l'hypertension expérimentale par lésion parenchymateuse est celle qui pourrait se rapprocher le plus des conditions cliniques. Mais pour choisir l'agression, on ne peut guère s'inspirer de l'étiologie du mal de Bright, dont on ignore presque tout. Aussi la plupart des procédés n'imitent-ils que de loin la néphrite chronique hypertensive. L'un des premiers employés a été l'exclusion d'une forte proportion du parenchyme rénal.

1. Exclusion partielle du parenchyme rénal.

On sait que, chez l'animal, l'exclusion des trois quarts du parenchyme rénal permet encore la survie. L'exclusion par des néphrectomies partielles successives a été utilisée, dès 1905, par Passler et Heincke pour provoquer l'hypertension. La tension artérielle a été prise par la méthode sanglante à la fémorale avant l'intervention, puis de nouveau deux à quatre semaines après. Sur cinq chiens, les auteurs ont observé une élévation moyenne de 21 mm. de mercure.

Ces résultats ont été confirmés en 1916 par Backmann, qui obtient, en réséquant les deux tiers du parenchyme, des hypertensions de l'ordre de 45 mm. de mercure.

Des techniques un peu différentes ont été employées par d'autres auteurs. L'exclusion peut être réalisée, en effet, par ligatures successives des branches de l'artère rénale. On obtient ainsi une nécrose du territoire correspondant, qu'on peut à volonté exciser ou laisser en place. Par ce procédé, Janeway, en 1913, a obtenu chez le chien des hypertensions

modérées de 20 mm. de mercure environ et, dans un cas, une variation plus notable de 13-9 à 17-13.

Plus près de nous, ces expériences ont été reprises par Anderson, par Cash qui a publié en 1924 et 1926 deux importants mémoires sur la question. La réduction du parenchyme rénal, par association d'excisions et de ligatures des branches de l'artère, provoque une hypertension systolo-diastolique ou seulement diastolique de l'ordre de 25 mm. de mercure. Il faut pour cela que la réduction atteigne 50 % au moins du parenchyme total et que les fragments de reins ischiémiés demeurent en place.

L'hypertension atteint son acmé au bout de quelques jours puis disparaît. Il n'y a pas de variation simultanée du chlore ni de l'azote non protéique dans le sang. Seule l'élimination de la P. S. P. est diminuée quand l'exclusion a dépassé 50 % du parenchyme.

Nous citerons encore, confirmant ces faits, les travaux de Friedman et Wachmutz, ceux de Hantschman qui associe à l'exclusion parenchymateuse l'action de la chloruration, d'Hartwich qui combine résections et ligatures.

Mettons à part, enfin, les expériences de Chanutin et Ferris, de Chanutin et Backsdall qui ont opéré, sur des rats, des néphrectomies subtotaies. La tension moyenne carotidienne a été prise par la méthode sanglante, une fois chez chaque animal quelques jours après l'intervention. Chez les témoins elle variait entre 100 et 140 mm. de mercure. Chez les opérés, au nombre de 157, elle s'élevait entre 140 et 169 mm. pour un tiers d'entre eux, entre 170 et 240 mm. pour un autre tiers.

Toutes ces expériences, pour intéressantes qu'elles soient, sont passibles de critiques.

Sans parler du caractère brutal de l'agression, il faut regretter les procédés de tensiométrie employés. Les uns, telle la méthode oscillométrique, sont, comme nous le verrons, imprécis chez le chien. Les autres, comme la méthode sanglante par cathétérisme de la carotide ou de la fémorale, ne per-

mettent pas des mesures en série. Ces critiques s'imposent d'autant plus que les hypertensions obtenues sont, dans l'ensemble, modérées.

Enfin et surtout, ces expériences ne permettent pas de conclure sur le mécanisme de l'hypertension obtenue. Elles ont été destinées initialement à confirmer l'influence mécanique d'une réduction notable du champ vasculaire rénal. Mais il faut retenir contre cette interprétation deux faits que nous nous contentons de noter ici :

1° l'hypertension par réduction du parenchyme rénal, selon Cash, ne s'obtient que si on laisse en place les fragments de rein nécrosés ;

2° autre fait capital, établi par Wood et Erthridge, des lésions de sclérose des petites artérioles et des glomérules se développent dans le moignon résiduel.

2. Agressions d'ordre physique.

L'action des rayons X a été utilisée chez le chien par Hartman, Bolliger et Doubt. Ces auteurs, pour irradier les reins, les transportent, sans modifier leurs connections neuro-vasculaires, sous la peau de la région lombaire. Avec des irradiations inférieures à la dose dépilante, ils obtiennent, chez de jeunes chiens normaux, des hypertensions progressives et durables de l'ordre de 22-12, 22-14, mesurées par la méthode oscillogométrique. Parallèlement apparaissent une albuminurie, puis une rétention azotée. Les reins irradiés sont nettement altérés. Les cellules tubulaires détruites. Il existe une sclérose interstitielle intense. Les glomérules sont peu atteints, disent les auteurs. Mais leurs microphotographies montrent cependant des lésions d'hyalinisation, de multiplication des noyaux dans les glomérules.

3. Agressions toxiques.

On sait combien ont été étudiées les néphrites toxiques expérimentales. Les toxiques du rein les plus divers ont été

employés et leur action parfaitement étudiée sur la sécrétion urinaire, l'azotémie, la structure histologique des reins. La tension artérielle, en revanche, a été peu étudiée au cours de ces néphrites, pour des raisons d'ordre pratique. La plupart des expériences ont été faites sur de petits animaux et en particulier chez le lapin. Or, chez cet animal, la méthode sanglante par la canule carotidienne ne permet pas plus de trois ou quatre mesures chez le même animal, ce qui ne saurait suffire, la tension artérielle du lapin étant trop instable. La méthode oscillométrique se révèle également inutilisable en raison de la minime amplitude des oscillations et des mouvements de l'animal.

* * *

Nous résumerons d'abord les recherches publiées sur l'hypertension dans ces néphrites. Elles sont peu nombreuses à notre connaissance.

Les néphrites à l'*urane*, déjà connues par les travaux de Mauriac, Rathery, Binet et leurs élèves, ont été reprises par Dominguez, pour l'étude de la tension artérielle. Cet auteur a réalisé chez le lapin, au moyen du nitrate d'urane seul ou associé à d'autres métaux lourds, une sclérose rénale artériologlomérulaire. Il n'a obtenu d'hypertension que chez un de ses animaux. Encore doit-on être réservé sur l'interprétation de semblables cas, l'urane déterminant toujours, en même temps que la sclérose rénale, une sclérose artérielle diffuse intense.

Des glomérulo-néphrites hypertensives semblent avoir été obtenues chez le lapin par Nordman et Speckman, par Matasa, Magushi au moyen de sérum préparé « antirénal ».

Plus d'intérêt s'attache aux expériences d'Arnott et Kellar. Ces auteurs ont employé des injections d'*oxalate de soude* à 2 % dans les veines du lapin. Ils ont obtenu ainsi, à l'exclusion d'autres lésions, des néphrites subaiguës hypertensives. L'hypertension était notable, de l'ordre de 3 à 4 cm. de mercure, semblait s'obtenir d'une manière constante.

Ces expériences ont été publiées au moment où nous essayions nous-même vainement d'obtenir des néphrites hypertensives par d'autres toxiques. Nous les avons donc reprises et nous donnerons le détail de leurs résultats à propos de nos observations.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons opéré sur le lapin pour la facilité qu'il offre aux recherches en série.

Pour pouvoir mesurer sa tension artérielle d'une manière aussi fréquente et prolongée qu'il est nécessaire, nous avons utilisé une méthode qui, bien qu'ancienne, est peu répandue en France : la méthode de Van Leersum (1). Cette méthode consiste à extérioriser la carotide, enveloppée dans un manchon cutané. Après cicatrisation, on prend la tension par la méthode de Riva-Rocci sur le segment d'artère isolé.

Nous avons apporté à la technique quelques modifications que nous donnons ici pour ceux qui désireraient utiliser la méthode.

TECHNIQUE.

On choisit des lapins de taille suffisante que l'on fixe sur le dos, le cou en extension complète. Le cou est soigneusement épilé, sur ses faces antérieures et latérales, depuis les clavicules jusqu'aux angles des mâchoires.

Antisepsie à l'alcool pur. Champ largement perforé, laissant voir toute la face antérieure du cou, bordant soigneusement la région épilée.

Le tracé du lambeau cutané, qui fournira le manchon, a une importance capitale. Deux incisions symétriques vont le délimiter. Nous avons, après expérience, adopté des incisions arciformes. Elles par-

(1) Seul, à notre connaissance, Agadjianantz l'a utilisée pour sa thèse sur les modifications du rein consécutives à l'hypertension par section des nerfs dépresseurs. Nous sommes reconnaissants à M. Oberling, qui a inspiré cette thèse, des conseils qu'il nous a si obligeamment donnés.

tent, chacune, du milieu de la clavicule. Elles aboutissent en regard de l'angle de la mâchoire, à hauteur du cartilage thyroïde, après avoir décrit une courbe à convexité interne. Le lambeau situé entre les deux incisions prend ainsi toute la face antérieure du cou. Sa forme évasée aux deux extrémités ne gêne pas la suture ultérieure si les deux incisions sont bien symétriques. Cette forme est destinée à éviter le sphacèle. Après le tracé des incisions, on clive le tissu cellulaire sous-cutané de manière à bien isoler le lambeau.

On revient ensuite sur la ligne médiane pour inciser les plans profonds à la recherche de la carotide, droite ou gauche indifféremment. On isole l'artère, des nerfs qui l'accompagnent, et en particulier, du pneumogastrique. On manipule l'artère avec douceur. On prend grand soin des petites collatérales parfois très gênantes. On les coupera le plus loin possible de la carotide et on en fera l'hémostase par torsion pour éviter d'avoir des catguts dans le manchon. La carotide ainsi dégagée devra l'être sur toute sa hauteur, depuis son entrée au cou jusqu'à sa bifurcation. On charge sur une même sonde l'artère et le lambeau cutané.

On commence alors la suture qui joint les deux bords du lambeau entre eux, en enveloppant la carotide. On fait d'abord les points d'angle supérieur et inférieur.

Pour cela on pique une aiguille de Reverdin fine exactement à l'extrémité inférieure de l'une des incisions. On passe *sous* la carotide, et on repique, toujours exactement, à l'extrémité correspondante de l'incision opposée. On ramène un fil que l'on noue sous la carotide en prenant soin qu'elle ne soit ni pincée ni coudée.

On en fait autant pour l'extrémité supérieure.

Il ne reste plus, entre ces deux points extrêmes, qu'à suturer, par points séparés, à la soie fine, les deux bords du lambeau. Il forme ainsi un manchon qui enrobe la carotide.

Le manchon terminé, on refait la face antérieure du cou en suturant entre elles les lèvres externes de chaque incision primitive.

Nettoyage à l'alcool. Il vaut autant se passer de pansement et verser seulement une fine couche de collodion sur les sutures.

Les soins post-opératoires sont inutiles. Les fils tombent d'eux-mêmes. La cicatrisation est complète en 3 à 4 semaines. La carotide doit battre nettement dans un manchon de peau souple. Elle quitte le cou à sa base et le rejoint à la hauteur du cartilage thyroïde, formant une sorte d'anse de panier, de 4 à 5 cm. de longueur.

Avec quelque habitude, le déchet opératoire par infection et sphacèle du lambeau, ulcération ou thrombose de l'artère, n'excède pas 20 à 30%.

La mesure de la tension artérielle sur le segment de carotide isolé s'effectue de la manière suivante : un micro-brassard en caoutchouc est fixé autour du manchon, par une bague métallique. Il est gonflé à une pression supérieure à la pression systolique supposée, puis dégonflé progressivement. La pression dans le brassard est donnée par un manomètre métallique. Par la palpation de l'artère, en aval du manchon, on détermine la pression au-dessous de laquelle l'onde sanguine commence à passer. C'est la pression systolique, seule possible à mesurer par cette méthode. Il est bon de renouveler plusieurs fois la mesure en dégonflant plus ou moins vite le brassard. On obtient ainsi des chiffres suffisamment précis, à 1/2 centimètre de mercure près.

Nous avons vérifié les résultats de cette méthode de la façon qui suit :

Chez des lapins à manchon, nous avons mesuré la tension par la méthode de Van Leersum d'une part, par la méthode sanglante sur la carotide non extériorisée d'autre part. Les deux chiffres ont toujours été parallèles, le second étant, en général, inférieur de 1/2 à 1 cm. de mercure. Ces différences ne doivent pas étonner puisqu'on mesure une tension systolique par la méthode de Van Leersum et une tension moyenne par le manomètre à mercure.

Une autre vérification s'imposait : la compression de la carotide extériorisée aurait pu, en excluant le sinus carotidien correspondant, élever la pression générale. En fait quand on comprime la carotide extériorisée, la pression prise à la carotide opposée par la méthode sanglante, monte de 1 à 2 cm. Mais, dans cette expérience, les deux sinus sont exclus tandis que dans les mesures courantes, par la méthode de Van Leersum, un seul est exclus. Il n'en reste pas moins une légère cause d'erreur qui oblige à ne tenir compte que des mesures comparatives, toujours effectuées par la même méthode.

RÉSULTATS.

Grâce à cette méthode de la carotide extériorisée, nous avons pu étudier la tension artérielle en série dans diverses néphrites toxiques expérimentales du lapin.

Avant toute expérience nous avons vérifié que nos lapins étaient indemnes de néphrite spontanée, par l'examen des urines et le dosage de l'urée sanguine. Nous avons surtout procédé à des mesures quotidiennes de la tension artérielle. Elles nous ont appris les faits qui suivent :

- d'un animal à l'autre, la pression systolique varie dans des limites larges de 6 à 11 cm. de mercure. Un chiffre n'a de sens que comparé au chiffre habituel chez le même animal ;
- chez un même animal, la tension systolique varie suivant les moments de 10 à 15 mm. Ce qui oblige à ne retenir que des variations d'ensemble suffisamment amples.

* * *

Nous avons tout d'abord utilisé les toxiques du rein dont l'action avait été étudiée au même laboratoire par Pasteur Vallery-Radot et plusieurs de ses élèves.

* * *

Nous avons commencé par l'intoxication *mercurielle*, dont les effets sur le rein sont le plus constants et peuvent être gradués de manière à obtenir des néphrites aiguës ou prolongées.

Voici trois observations de néphrites mercurielles, dont deux aiguës et une prolongée :

Lapin 984. Néphrite aiguë non hypertensive.

Entre le 1^{er} et le 5 juin : T. A. variant entre 9 et 10,5. Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,28. Poids = 1 kg. 865.

A partir du 5 juin : Reçoit quotidiennement 3 mg. de cyanure de mercure intra-veineux.

6 juin : T. A. = 10. Traces d'albumine.

7 juin : T. A. = 9. Forte albuminurie.

8 juin : T. A. = 10,5. Albumine = 1 gr. Cylindres granuleux. Urée S. = 1,70.

9 juin : T. A. = 10. Diarrhée. Poids = 1 kg. 690.

10 juin : Trouvé mort.

Anatomie pathologique : Reins de couleur rouge sombre, de volume sensiblement normal. Congestion légère des glomérules. Tuméfaction et dégénérescence granuleuse intense des cellules tubulaires.

Lapin 986. Néphrite aiguë non hypertensive.

2 juillet : T. A. = 11. Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,38. Poids = 1 kg. 930.

Entre le 2 et le 6 juillet : T. A. entre 11 et 12. Pas d'albuminurie.

7 juillet : T. A. = 11,5. Urée S. = 0,50. Poids = 2 kg. 100.

A partir du 7 juillet : Injections intra-veineuses quotidiennes de 5 mg. de cyanure de mercure.

8 juillet : T. A. = 11. Pas d'urine.

9 juillet : T. A. = 11,5. Albuminurie.

10 juillet : T. A. = 11,5. Albuminurie. Cylindres. Poids = 2 kg. 150

11 juillet : T. A. = 10,5. Urée S. = 1 gr. 20.

12 juillet : T. A. = 10. Forte diarrhée. Poids = 1 kg. 980.

13 juillet : T. A. imprenable. Diarrhée persistante. Urée S. = 3 gr. 85. Sacrifié.

Anatomie pathologique : Reins plutôt pâles avec points ecchymotiques. Peu de congestion glomérulaire. Mêmes lésions des tubes que précédemment.

Lapin 999. Néphrite d'une durée de 30 jours sans hypertension.

Entre le 3 et le 6 octobre : T. A. = 8, 8,5, 8. Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,23. Poids = 1 kg. 690.

A partir du 6 octobre : Injections quotidiennes de 1 mg.5 de cyanure de mercure.

Du 7 au 10 octobre : T. A. entre 8 et 9.

10 octobre : T. A. = 9. Albumine = traces. Urée S. = 0,40. Poids = 1 kg. 710.

15 octobre : T. A. = 8,5. Albuminurie. Urée S. = 0,33. Poids = 1 kg. 785.

19 octobre : T. A. = 9. Albuminurie. Pas de cylindres.

22 octobre : T. A. = 8, 8,5. Urée S. = 0,57. Poids = 1 kg. 680.

29 octobre : T. A. = 9. Albumine = 0,75. Pas de cylindres.

30 octobre : T. A. = 8. Diarrhée.

1^{er} novembre : T. A. = 8. Diarrhée considérable. Urée S. = 0,83. Poids = 1 kg. 530.

5 novembre : T. A. = 6. Cachexie.

7 novembre : Trouvé mort.

Anatomie pathologique : Pas d'épanchements. Météorisme et congestion intestinale. Reins pâles. Les glomérules semblent normaux. Tuméfaction et état granuleux des cellules des tubes contournés. Fins tractus de sclérose intertubulaire.

Nous avons poursuivi les intoxications mercurielles sur sept lapins au total. En aucun cas, même dans les formes prolongées, nous n'avons obtenu de variation notable de la tension artérielle.

* * *

Nous avons essayé ensuite l'intoxication *bismuthique* dans l'espoir d'obtenir des néphrites lentes avec sclérose. Nous avons employé une suspension huileuse concentrée titrant 13 cgr. de bismuth métal au centimètre cube. Sur cinq cas d'intoxication lente, nous n'avons obtenu que trois fois une néphrite et en aucun cas une hypertension.

Nous donnerons ici deux de nos observations où l'intoxication a été particulièrement massive sans entraîner d'hypertension.

Lapin 133.

Avant toute intoxication : T. A. variant entre 10,5 et 12. Urée S. = 0,28 puis 0,43. Poids = 2 kg. 470. Pas d'albuminurie.

A partir du 28 juin : Injections intra-musculaires de 1,2 cc. de suspension bismuthique.

Du 28 juin au 12 juillet : T. A. entre 10,5 et 11,5. Pas d'albumine. Le poids augmente : 2 kg. 770.

15 juillet : T. A. = 12. Traces d'albumine. Urée S. = 0,49.

A partir du 15 juillet : on passe à la dose de 0,6 cc.

Du 16 au 25 juillet : T. A. entre 10 et 11,5.

25 juillet : T. A. = 11,5. Traces nettes d'albumine. Urée S. = 0,39
Poids = 2 kg. 840.

Du 26 juillet au 13 août : T. A. entre 10,5 et 11,5. Albuminurie de 1 gr. Urée = 0,54.

Du 13 août au 19 septembre : l'intoxication est interrompue.

19 septembre : T. A. = 10. Traces d'albumine. Urée S. = 0,30. On reprend les injections.

24 septembre : T. A. = 10,5. Albuminurie nette.

Du 24 septembre au 4 octobre : Même état. On passe à la dose de 2 cc.
5 octobre : T. A. = 10,5.

8 octobre : T. A. = 10,5.

12 octobre : T. A. = 11.

14 octobre : T. A. = 10,5. Albuminurie = 0,75. Pas de cylindres.
Urée S. = 0,63. L'animal est sacrifié.

Anatomie pathologique : Les reins sont en apparence normaux. Les lésions portent presque exclusivement sur les tubes. Le bismuth a pu être imprégné dans leurs cellules par la méthode de Léger modifiée. Il n'existe qu'une sclérose interstitielle discrète au voisinage de la capsule. Les glomérules semblent intacts.

Lapin 987. Intoxication bismuthique lente et continue.

Du 2^e au 7 mai : T. A. = 10, 10,5, 9, 10,5, 10.

7 mai : Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,43. Poids = 2 kg. 750. On commence les injections quotidiennes de suspension bismuthique.

23 mai : Apparition de traces d'albumine légères. Poids = 2 kg. 770.

27 mai : Traces nettes d'albumine. Pas de cylindres. Urée S. = 0,40.

3 juin : Albuminurie de 0,50. Urée S. = 0,67. Poids = 2 kg. 600.

22 juin : Urée S. = 0,60. Poids = 2 kg. 620.

29 juin : Urée S. = 0,50.

6 juillet : Albuminurie = 0,75 sans cylindres. Urée S. = 0,58. Poids = 2 kg. 400.

Dans toute l'évolution, la T. A. n'a dépassé aucun jour 11. Sacrifié.

Anatomie pathologique: Les lésions sont les mêmes que précédemment.

Le collagène interstitiel paraît cependant un peu plus abondant dans le tissu interstitiel, au voisinage de la capsule. Pas de sclérose glomérulaire.

Nous n'avons donc pas obtenu de néphrite hypertensive par les intoxications bismuthiques, même massives. En réalité les néphrites obtenues ont toujours été discrètes et peu scléreuses.

* * *

Pour obtenir de véritables scléroses rénales, nous avons eu recours à l'*intoxication du lapin par le régime lacté exclusif*. MM. Martin et Pettit, dès 1912 ont montré qu'on pouvait, en nourrissant des lapins exclusivement par la poudre de lait, obtenir des néphrites chroniques. L'étude de ces néphrites a été reprise par Pasteur Vallery-Radot qui y étudie, dans sa thèse, le fonctionnement rénal. Il nous a paru intéressant d'étudier la tension artérielle dans les néphrites par la poudre de lait, qui constituent un bel exemple de sclérose rénale expérimentale.

Lapin 105.

Du 4 au 10 janvier : T. maxima entre 10 et 11,5. Pas d'albuminurie.

Poids = 2 kg. 850. Urée S. = 0,24.

A partir du 10 janvier : On introduit dans le régime (son et verdure) de la poudre de lait dans la proportion de 1/4, puis 1/2 au bout de 5 jours.

10, 11 et 12 janvier : T. A. de 10,5, 10, 5, 12. Pas d'albuminurie.

13 et 14 janvier : T. A. = 10,5.

20 janvier : T. A. = 10. Pas d'albumine.

29 janvier : T. A. = 10,5. De ce jour alimentation exclusive lactée.

12 février : T. A. = Pas d'albumine.

15 février : T. A. = 8.

19 février : T. A. = 8. Urée = 0,49. Pas d'albumine. Poids = 2 kg. 600.

20 et 23 février : T. A. = 10 et 10,5.

1^{er} mars : T. A. = 11. Traces d'albumine.

3 mars : T. A. = 9,5. Amaigrissement rapide.

4, 6, 9 et 13 mars : T. A. = 7,5, 6,5, 7,5, 7,5. Le poids est tombé à 2 kg. 350. Urée S. = 8,88. Albuminurie = 0,50. Pas de cylindres.

On revient jusqu'à fin mars au régime 1/2 lacté.

17, 22 et 28 mars : T. A. = 9,5, 10,5, 10.

Jusqu'au 12 avril : la T. A. reste dans ses mêmes limites. Urée = 0,93.

Poids = 2 kg. 420. De nouveau régime lacté exclusif.

Jusqu'au 25 avril : T. A. entre 9,5 et 10,5. Albuminurie nette.

7 mai : T. A. = 9. Grand amaigrissement. Poids = 2 kg. 050. Urée S. = 1,22. Albumine = 0,50. On ne trouve pas de cylindres.

9 mai : T. A. = 9,5. L'animal est sacrifié.

Anatomie pathologique : Reins pâles, fermes, mais non durs. Pas de lésion viscérale visible macroscopiquement. A la coupe, on trouve une sclérose très nette des reins, avec des travées de collagène dans les espaces interstitiels. Les cellules tubulaires semblent peu atteintes. Certains tubes sont dilatés ou obstrués par des cylindres amorphes. Il existe enfin des lésions de sclérose glomérulaire ébauchées avec empatement du flocculus (1).

Nous résumerons seulement les observations suivantes qui ont les mêmes caractéristiques :

Lapin 977.

15 janvier : T. A. habituelle entre 8 et 9,5. Poids = 1 kg. 770. Pas d'albumine. Urée S. = 0,40.

20 janvier : Mis progressivement à la poudre de lait, sans rien autre à partir du 2 février.

17 février : Apparition d'une albuminurie nette. Urée = 0,61. Poids = 1 kg. 600.

De ce jour jusqu'à fin mars, albuminurie persistante (0,75 environ).

On ne trouve pas de cylindres sauf peut-être quelques cylindres hyalins.

23 mars : Urée S. = 0,99.

(1) Nous avons trouvé, outre ces lésions, des nodules lymphocytaires, de structure concentrique, d'aspect nettement inflammatoire. Nous n'avons pu les interpréter.

28 mars : Urée S. = 0,77. Le poids est tombé à 1 kg. 310.

Dans toute l'évolution la tension systolique s'est maintenue entre 8 et 10. Elle est tombée dans les derniers jours à 7 et 6.

Mort le 3 avril.

Anatomie pathologique : Reins petits, durs. A la coupe on retrouve les mêmes lésions que précédemment : sclérose interstitielle et glomérulaire. Lésions artériolaires peu marquées.

Lapin 106.

Poids = 1 kg. 920. Urée S. le 15 juillet 1937 = 0,24. La T. systolique, prise quotidiennement du 15 au 28 juillet 1937, évolue entre 10 et 11,5.

Jusqu'au 5 septembre 1937, l'animal est nourri pour moitié à la poudre de lait, pour moitié au son et à la verdure.

A partir du 5 septembre, poudre de lait à peine additionnée de son.

Urée S. $\left\{ \begin{array}{l} 1,16 \text{ le } 6 \text{ septembre ;} \\ 0,85 \text{ le } 24 \text{ septembre ;} \\ 3,70 \text{ le } 13 \text{ octobre.} \end{array} \right.$

Cachexie. Poids = 1 kg. 500.

Sacrifié le 13 octobre.

La T. A. aucun jour n'a dépassé 11,5.

Durant les huit derniers jours, elle est tombée à 9, puis à 7, 6,5.

Anatomie pathologique : Mêmes lésions de sclérose discrète, surtout interstitielle.

Lapin 23. Régime lacté discontinu durant 9 mois.

3 janvier : T. A. = 5. Poids = 2 kg. 250. Urines normales. Urée = 0,29.

5 janvier : T. A. = 5.

12 janvier : T. A. = 6. 1/4 de poudre de lait dans le régime du 12 janvier jusqu'au 7 février.

A partir de ce jour : 50 % de poudre de lait.

12 février : T. A. = 6. Poids = 2 kg. 300.

15 février : T. A. = 5.

16 février : T. A. = 6.

19 février : T. A. = 6. Urée = 0,44. Pas d'albuminurie.

23 février : T. A. = 5. Traces d'albumine. Poids = 2 kg. 500.

27 février : T. A. = 7.

1^{er} mars : T. A. = 7,5. Pas d'albuminurie.

4 mars : T. A. = 7,5.

6 mars : T. A. = 6,5.

9, 13, 17 mars : T. A. = 6. Traces d'albumine indosables.

18 mars : Urée = 0,48. Poids = 2 kg.

2 avril : T. A. = 6.

12 avril : T. A. = 4,5. Albumine = 0.

Retour au régime normal jusqu'au 7 mai.

Puis à nouveau régime lacté pour moitié.

7 mai : T. A. = 7.

24 mai : T. A. = 6.

1^{er}, 8 et 22 juin : T. A. = 6, 6,5.

A partir de ce jour régime lacté intégral.

3 juillet : T. A. = 5.

5 juillet : T. A. = 6.

6 juillet : T. A. = 5.

7 juillet : T. A. = 7,5.

12, 14, 17 juillet : T. A. = 6.

24 juillet : T. A. = 8. Urée S. = 0,89. Traces d'albumine.

Interruption du régime lacté en août. Reprise à partir du 10 septembre.

10 septembre : T. A. = 7,5.

24 septembre : T. A. = 8.

29 septembre : T. A. = 8.

1^{er} octobre : T. A. = 8,5.

3 octobre : T. A. = 8,5.

6 octobre : T. A. = 9.

9 octobre : T. A. = 8,5.

13 octobre : T. A. = 8,5.

15 octobre : T. A. = 8,5. Urée S. = 1,16. Poids = 2 kg. 350. Interruption du régime. Sacrifié le 20 octobre. Mêmes lésions rénales que précédemment.

Ainsi, dans ces néphrites chroniques par la poudre de lait, nous n'avons pu obtenir d'hypertension, sauf peut-être dans un cas où la tension habituelle est passée de 5-6 à 8-8,5 (lapin 23).

* * *

Avant d'en arriver aux néphrites oxaliques, les seules qui se soient révélées parfois hypertensives, nous citerons encore un dernier essai négatif avec les filtrats streptococciques.

On sait, par les publications de Pasteur Vallery-Radot, Dérot et M^{lle} Gauthier-Villars, que des *filtrats streptococciques*, injectés dans les veines, déterminent des néphrites plus ou moins aiguës, dont les lésions sont essentiellement glomérulaires. Au moyen d'une toxine de Dick, préparée en Amérique, et qui nous a été obligeamment transmise par M. Reilly, nous avons pu créer des néphrites de durée variable, avec d'importantes lésions glomérulaires, mais sans hypertension. Nous rapporterons, à titre d'exemple, deux de ces observations d'une durée respective de 20 et 33 jours.

Lapin 109.

- 19, 20 et 21 septembre : T. A. = 8,5,9,9. Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,35. Poids = 2 kg. 150.
- 22 septembre : T. A. = 8,5. 1/4 cc. de toxine streptococcique (T. S.) intra-veineux.
- 23 septembre : T. A. = 9. Présence d'albumine. 1/4 cc. de T. S. intra-veineux.
- 24 septembre : T. A. = 10,5. Traces nettes d'albumine. Diarrhée. Urée S. = 0,55.
- 25 septembre : T. A. = 9,5. Albuminurie de 1 gr. 50. Pas de cylindres. Nouvelle injection de toxine (1/4 cc. intra-veineux).
- 27 septembre : T. A. =
- 27 septembre : Albuminurie = 1 gr.
- 28 septembre : T. A. = 9,5. Traces d'albumine. Diarrhée. Météorisme abdominal. Poids = 1 kg. 990. 1/4 cc. de T. S. intra-veineux.
- 30 septembre : T. A. = 9,5. Urée S. = 0,65. 1/4 cc. de T. S. intra-veineux.
- 4 octobre : T. A. = 10. Forte albuminurie. Pas de cylindres, mais nombreux globules rouges dans les urines.
- 5 octobre : T. A. = 9. Urée = 0,30. 1/2 cc. de T. S. intra-veineux.

7 octobre : T. A. = 9. Albumine = 1 gr. Nombreux globules rouges dans les urines.

8 octobre : T. A. = 9,5. Urée S. = 0,75. Poids = 1 kg. 800. Sacrifié.

Anatomie pathologique : Aspect congestif des reins. Congestion glomérulaire intense. Exsudats dans les capsules de Bowman. Les cellules tubulaires sont normales. La lumière des tubes contient des hématies.

Lapin 101. (Observation résumée).

T. A. habituelle entre 7 et 8. Urée S. = 0,23 et 0,39. Poids = 1 kg. 990. A partir du 22 septembre, 1/4 cc. de toxine intra-veineux tous les deux jours.

Dès le 24 septembre, albuminurie qui persistera entre 0 gr. 50 et 1 gr. sans hématurie.

28 septembre : Urée S. = 0,70.

Par la suite azotémie oscillante, ayant atteint 1 gr. 22 le 8 octobre, avec 0 gr. 30 et 0 gr. 48 le 30 septembre et le 17 octobre.

Diarrhée. Amaigrissement : 1 kg. 600 le 23 octobre.

Mort le 25 octobre. La T. A. n'a jamais dépassé 8.

Anatomie pathologique : Reins d'apparence normale. A la coupe, congestion des glomérules. Certaines capsules glomérulaires contiennent un exsudat. D'autres sont en symphyse. Il semble y avoir un début de sclérose dans certains glomérules. Les tubes sont normaux.

* * *

Devant ces observations négatives, nous avons eu recours enfin aux *intoxications par l'acide oxalique*, qui avaient donné à Arnott et Kellar des néphrites hypertensives. Nos observations ont confirmé celles des auteurs américains à quelques réserves près.

Nous avons utilisé, pour des raisons d'ordre pratique, l'oxalate de potasse au lieu de l'oxalate de soude. On injecte dans les veines une solution à 2 %, aux doses progressives de 2, 4, puis 5 cc. Les injections doivent être très lentes sous peine de déterminer des chocs qui peuvent être mortels. Dans

de telles conditions. l'intoxication entraîne des néphrites de durée variable accompagnées parfois d'hypertension.

Lapin 162.

Observé une première fois du 1^{er} au 15 avril. Tension systolique habituelle entre 8 et 9. Urée S. = 0,30 le 3 avril. Pas d'albuminè. Poids = 2 kg. 200.

4, 5, 6 juillet : T. A. = 9,8,9. Urée S. = 0,34. Pas d'albumine. Poids = 2 kg. 450.

7 juillet : T. A. = 9. Injection intra-veineuse de 2 cc. d'oxalate de potasse à 2 %.

8 juillet : T. A. = 8. Pas d'albumine.

9 juillet : T. A. = 9. Pas d'albumine. Injection de 4 cc. d'oxalate.

10 juillet : T. A. = 9,5. Albuminurie nette.

11 juillet : T. A. = 9,5. Albuminurie nette. Injection de 5 cc. d'oxalate.

13 juillet : T. A. = 11. Albumine = 1 gr. Urée S. = 0,60. Nouvelle injection de 5 cc.

14 juillet : T. A. = 12.

15 juillet : T. A. = 12,5. Albumine = 1 gr. 50. Présence de cylindres épithéliaux. Poids = 2 kg. 300. Injection de 5 cc. d'oxalate.

16 juillet : T. A. = 12,5. Urée S. = 0,87.

17 juillet : Injection de 5 cc. d'oxalate. Choc, convulsions et mort. Prélèvement immédiat des urines dans la vessie. Cylindres épithéliaux et granuleux. Albumine = 1 gr. 50.

Anatomie pathologique : Les altérations portent surtout sur les tubes dont les cellules sont parfois tuméfiées et desquamées. Il existe une congestion diffuse glomérulaire et interstitielle, peut-être en rapport avec la mort violente par choc.

Lapin 323.

2 juillet : T. A. = 8,5. Pas d'albumine. Urée S. = 0,25. Poids = 1 kg. 900.

3 juillet : T. A. = 8.

4 juillet : T. A. = 8.

5 juillet : T. A. = 10. Pas d'albumine. Poids = 1 kg. 920.

- 6 juillet : T. A. = 8,5.
7 juillet : T. A. = 8,5. Injection intra-veineuse de 2 cc. d'oxalate de potasse (2%).
8 juillet : T. A. = 8. Pas d'albumine.
9 juillet : T. A. = 8,5. Injection de 4 cc. d'oxalate.
10 juillet : T. A. = 10. Traces d'albumine (?).
11 juillet : T. A. = 10,5. Albuminurie indosable. Injection de 5 cc. d'oxalate.
13 juillet : T. A. = 11. Albuminurie indosable. Urée S. = 0,37. Injection de 5 cc. d'oxalate.
14 juillet : T. A. = 9,5.
15 juillet : T. A. = 10,5. Albumine = 0,50. Pas de cylindres.
16 juillet : T. A. = 10,5. Injection de 2 cc. 5 d'oxalate.
17 juillet : T. A. = 11. Injection de 5 cc. d'oxalate.
19 juillet : T. A. = 11,5. Présence d'albumine. Urée S. = 0,92.
20 juillet : T. A. = 11.
21 juillet : T. A. = 9,5. Albumine = 0,75.
22 juillet : T. A. = 11.
23 juillet : T. A. = 11,5-12. Urée S. = 1,03. Sacrifié.

Anatomie pathologique : Reins pâles, de volume sensiblement normal.

Aucune lésion viscérale hormis un petit abcès du foie. A la coupe, les lésions sont peu intenses, les glomérules sont intacts, les cellules tubulaires semblent altérées. Certaines sont desquamées ou tuméfiées. Mais pas de dégénérescence granuleuse nette. Quelques lumières tubulaires sont comblées par les cylindres hyalins. Il n'y a pas de cristaux d'oxalate visibles dans le rein.

Lapin 328.

Poids = 2 kg. 700. T. A. habituelle entre 8 et 9,5.

- 3 juillet : T. A. = 9,5. Pas d'albumine. Urée S. = 0,39.
6 juillet : T. A. = 9.
7 juillet : T. A. = 9. Injection intra-veineuse de 2 cc. d'oxalate de potasse (2%). T. A. = 11,8 heures après l'injection.
8 juillet : T. A. = 11. Albuminurie indosable.
9 juillet : T. A. = 11. A partir de ce jour, injection intra-veineuse de 4 cc. d'oxalate tous les 2 jours.
10 juillet : T. A. = 10,5.
11 juillet : T. A. = 11.

12 juillet : T. A. = 11.

13 juillet : T. A. = 11. Albumine = 1 gr. Urée S. = 0,63.

14 juillet : T. A. = 10.

15 juillet : T. A. = 10.

16 juillet : T. A. = 11.

17 juillet : T. A. = 11. Urée S. = 0,40.

18 juillet : T. A. = 9.

20 juillet : T. A. = 11,5-12. Albuminurie = 1 gr. Présence de cylindres épithéliaux et granuleux. On cesse les injections toxiques.

21 juillet : T. A. = 12.

22 juillet : T. A. = 11.

23 juillet : T. A. = 12,5.

Observation interrompue du 23 juillet au 7 septembre.

7 septembre : La T. A. est trouvée à 9.

8 septembre : T. A. = 9.

9 septembre : T. A. = 9,5. Urée = 0,73. Traces d'albumine.

17 septembre : T. A. = 9. La sclérose des veines de l'oreille interdit de nouvelles injections intra-veineuses.

22 septembre : 2 cc. d'oxalate de potasse à 2% intra-musculaire. T. A. = 9.

23 septembre : 4 cc. d'oxalate intra-musculaire. T. A. = 8.

24 septembre et tous les jours suivants : 5 cc. intra-musculaires d'oxalate de potasse.

24 septembre : T. A. = 10.

26 septembre : T. A. = 9.

28 septembre : T. A. = 8.

29 septembre : T. A. = 8.

30 septembre : T. A. = 8,5. Albuminurie nette = 0 gr. 50.

1^{er} octobre : T. A. = 8.

2 octobre : T. A. = 9.

3 octobre : T. A. = 9.

5 octobre : On réussit à faire une injection intra-veineuse de 5 cc. de solution d'oxalate de potasse. Choc immédiat. Mort. Prélèvement de sang immédiat : Urée = 1 gr. 76.

Anatomie pathologique : Reins volumineux avec corticale très pâle. Légère sclérose interstitielle jeune à prédominance périglomérulaire avec infiltration lymphocytaire. Les tubes sont atrophiques dans l'ensemble. Il n'y a pas de tuméfaction épithéliale. Quelques cylindres hyalins.

Lapin 317.

- 13 septembre : Poids = 2 kg. 150. Urée = 0,29. Pas d'albuminurie.
T. A. = 11,5.
17 septembre : T. A. = 10,5.
26 septembre : T. A. = 10. Pas d'albuminurie. Injection intra-veineuse de 4 cc. d'oxalate de potasse à 2 %.
28 septembre : T. A. = 10.
30 septembre : T. A. = 10. On répète l'injection.
2 octobre : T. A. = 9.
3 octobre : T. A. = 10,5. 5 cc. d'oxalate intra-veineux.
4 octobre : T. A. = 11. Urée = 1,16. Traces d'albumine. Poids = 2 kg. 020.
5 octobre : T. A. = 11. 5 cc. d'oxalate intra-veineux.
6 octobre : T. A. = 11.
7 octobre : T. A. = 12.
8 octobre : T. A. = 13.
9 octobre : T. A. = 10. Urée = 1,37. Albuminurie nette.
11 octobre : T. A. = 12,5. Sacrifié.

Histologie pathologique : Reins pâles surtout dans la zone corticale. Glomérules intacts. Altérations des cellules tubulaires qui sont mal colorables, tuméfiées et parfois desquamées. Quelques cylindres hyalins.

Lapin 329.

- 7 septembre : 1 kg. 800. Urée = 0,44. Pas d'albuminurie. T. A. = 8.
8, 9, 12 et 17 septembre : T. A. = 8-8,5-8-8. A dater de ce jour, injections intra-musculaires tous les deux jours de 5 cc. d'oxalate de potasse à 2 %.
26 septembre : Urée S. = 0,80.
30 septembre : Urée S. = 1,09.
4 octobre : Urée = 1,13. Pas d'albuminurie. Poids = 1 kg. 850. La tension artérielle, aucun jour, ne s'est élevée au-dessus de 9 cm. de mercure.

Histopathologie : Lésions discrètes identiques à celles des néphrites par injections intra-veineuses.

De ces observations, on peut conclure que l'oxalate de potasse réalise d'une manière régulière des néphrites albuminuriques et azotémiques. Ces néphrites s'accompagnent parfois, mais non toujours, d'hypertension artérielle. Cette hypertension, en effet, n'apparaît pas aussi constante que le pensent les auteurs américains.

S'agit-il bien d'une hypertension néphritique ? Arnott et Kellar ont tenté de le démontrer.

L'oxalate de potasse n'a par lui-même aucune action hypertensive. Nous l'avons vérifié nous-mêmes en prenant la pression plusieurs fois avant et après l'injection.

De plus, les auteurs américains ont vérifié que durant la survie de 1 ou 2 jours qui suit la néphrectomie bilatérale, l'oxalate de potasse ne provoque aucune hypertension. Mais cette expérience nous paraît un peu brutale.

Un argument plus intéressant nous semble l'apparition de l'hypertension à la suite des premiers signes de néphrite, d'une manière moins rapide d'ailleurs que celle indiquée par les auteurs américains (12^e heure).

Quelques réserves nous paraissent cependant nécessaires quant à l'origine purement rénale de cette hypertension.

Notre lapin n° 329 avec les injections intra-musculaires d'oxalate a fait réellement une néphrite et n'a fait aucune hypertension. Bien plus, le lapin 328, après avoir fait une hypertension nette avec néphrite par les injections intra-veineuses d'oxalate, gardait une azotémie à 0,73 et sa tension était redevenue normale. Quand on a dû se contenter d'injections intra-musculaires pour accentuer la néphrite, il n'a refait aucune hypertension.

Dans ces conditions nous n'oserions affirmer l'origine purement rénale de l'hypertension oxalique. Il y aurait intérêt cependant à la démontrer. On sait que les lésions et plus spécialement la sclérose artério-glomérulaire sont communément considérées comme le substratum anatomique de l'hypertension rénale. Or la néphrite oxalique, si elle s'affirme hypertensive, s'inscrit contre cette opinion. Les observa-

tions convergentes de Dunn, Haworth et Jones, de Brown et Dodds, des auteurs français déjà cités, démontrent en effet que la néphrite oxalique respecte généralement les glomérules.

* * *

De tous nos essais destinés à reproduire expérimentalement une néphrite toxique hypertensive, la plupart sont donc négatifs. Et il faut, une fois de plus, accepter l'idée, exprimée par Gallavardin, que les processus naturels ont « quelque chose d'inimitable ».

Hypertension chronique par striction de l'artère rénale.

La striction incomplète de l'artère rénale, pour reproduire l'hypertension, ne constitue guère un procédé nouveau. Mais elle a été remise en honneur par des travaux récents et nous paraît comporter nombre d'enseignements, malgré son caractère purement expérimental.

Il faut tout d'abord bien distinguer la striction incomplète du tronc de l'artère rénale des autres agressions artérielles. Elle est sans rapport avec la ligature complète des artères rénales qui, de notion classique, n'entraîne aucune hypertension durant la courte survie qu'elle permet. Elle se distingue aussi des ligatures d'une partie des branches de division de l'artère qui nécrosent le territoire correspondant.

Ainsi comprise, la striction incomplète de l'artère rénale a été réalisée dès 1905 par Katzenstein qui aurait constaté à sa suite une élévation nette de la tension artérielle. Mais Sénator, en 1911, reproduisant ces expériences chez le chien et chez le chat, ne réussissait à reproduire que des variations minimales de la tension. En fait, ses observations ne duraient que quelques heures. Quoi qu'il en soit, ces expériences peu convaincantes étaient tombées dans l'oubli. Plus près de nous, des expériences d'ischémie rénale ont été reprises par Lœsch qui obtient des néphrites scléreuses hypertensives.

Mais c'est surtout à Goldblatt et à ses collaborateurs : Lynch, Hanzal et Summerville, que revient le mérite d'avoir renouvelé ces expériences dans de tout autres conditions. Ils avaient pour but de réaliser l'ischémie rénale, dont Fahr, sans preuve expérimentale, faisait la cause de l'hypertension

rénale. Avec les ressources d'un laboratoire parfaitement organisé, ils ont mis au point un procédé nouveau de striction artérielle, réglable à volonté. Par ce procédé, appliqué aux artères rénales, ils ont obtenu, chez le chien, des hypertension remarquables par leur constance et leur amplitude.

La technique et les observations de Goldblatt méritent d'être rapportées ici avec quelque détail.

L'appareil utilisé pour comprimer l'artère rénale est un petit instrument d'argent. L'artère y est prise entre deux petits plateaux A et B, dont la distance est réglable. Le plateau A, engagé dans une glissière, est amovible. Il s'enlève, puis se remet en place, une fois l'appareil situé autour de l'artère. Le plateau B est poussé par une vis qui le rapproche ou l'éloigne de A.

L'artère rénale est découverte, pour la pose de l'appareil, par l'incision lombaire classique. Elle est disséquée avec soin. Mais sa gaine sympathique, ainsi que les filets nerveux du pédicule, ont été respectés dans toutes les expériences de Goldblatt. L'artère bien isolée, l'appareil est mis en place autour du tronc principal. Pour manipuler le petit appareil à striction, dans le fond d'une incision souvent profonde, un support articulé, assez complexe, a été inventé. Il a l'avantage de bien maintenir l'appareil pendant qu'on lui donne les tours de vis nécessaires. Mais il ne nous a pas paru indispensable.

La striction est réglée au juger. Les auteurs ont vérifié que le débit sanguin à travers le rein est en fonction inverse de la striction. Mais ils n'ont pu préciser le rapport exact qui les unit. Dans ces conditions, ils adoptent de manière approximative trois degrés de striction : modéré, moyen, fort. Les strictions moyennes ou fortes peuvent être instituées d'emblée ou progressivement en plusieurs temps opératoires.

Diverses modalités d'expériences ont été réalisées par Goldblatt et ses collaborateurs. Suivant les cas, la striction a été appliquée aux deux artères rénales l'une après l'autre,

ou bien à une seule artère rénale, après néphrectomie du côté opposé.

En fait, les résultats se sont trouvés influencés surtout par la progression et le degré de la striction : une compression d'emblée brutale, une compression modérée et progressive donnant des résultats différents.

Un des grands mérites du travail de Goldblatt réside dans l'observation rigoureuse des animaux, plusieurs semaines à l'avance et plusieurs mois et jusqu'à plus d'un an après l'intervention.

Pour la mesure de la tension artérielle, la carotide des chiens a été extériorisée par une méthode identique à la méthode de Van Leersum, que nous avons décrite chez le lapin. Les chiffres donnés par Goldblatt concernent donc uniquement des pressions systoliques.

L'étude du fonctionnement rénal a été faite également de manière précise par le dosage dans le sang de l'urée, de l'azote total non protéique, de la créatinine, d'une part, par l'épreuve de la phénolsulfonephtaleine et la mesure du coefficient de Van Slyke, d'autre part. Les chiffres normaux de ce dernier coefficient avaient été préalablement déterminés chez le chien : pour la Standard Urée Clearance, et pour la Maxima Urée Clearance.

Des expériences témoins enfin ont été instituées. Des chiens, dont l'artère splénique, les deux artères fémorales, avaient été comprimées, n'avaient présenté aucune hypertension. Chez les mêmes chiens, la striction de l'artère rénale fit ensuite monter la tension artérielle.

Telles sont les conditions d'expériences.

Les résultats donnés par Goldblatt en 1931 concernaient une douzaine de chiens, dont le nombre a été très augmenté depuis.

La compression brutale d'emblée détermine des hypertensions systoliques considérables, pouvant atteindre et dépasser 300 mm. de mercure. Ces hypertensions apparaissent

de quelques jours à quelques semaines après la compression. Elles progressent d'une manière rapide et souvent sans arrêt jusqu'à la mort. Ces hypertensions s'accompagnent régulièrement d'une diminution du coefficient d'excrétion uréique, de l'élimination de la P. S. P., enfin d'une hyperazotémie avec hypercréatinémie. Les animaux succombent d'urémie en quelques semaines à quelques mois.

Les compressions progressives, et qui demeurent modérées, entraînent des hypertensions plus modestes de l'ordre de 180 à 200 mm. de mercure. Ces hypertensions fléchissent parfois au bout de quelques mois, mais se maintiennent toujours, parfois jusqu'à plus d'un an. Fait remarquable, dans ces cas, l'azotémie demeure normale, le coefficient de Van Slyke et l'élimination de la P. S. P. sont peu ou pas troublés.

On trouvera dans l'article de Goldblatt les précisions les plus convaincantes sur ces résultats. Nous préférons donner plus loin les chiffres et les courbes que nous avons obtenus dans nos expériences personnelles et qui sont également saisissants.

Le remarquable travail des auteurs américains n'a pas tardé à recevoir de multiples confirmations.

La même technique, utilisée sur une échelle plus restreinte, a donné à Elaut (de Gand), dans une dizaine de cas, des hypertensions notables, dont l'une atteignit 250 mm. de mercure, et dont beaucoup ne comportaient ni hyperazotémie durable, ni aucun trouble dans l'épreuve de la P. S. P.

De même Govaerts et Dicker en Belgique, Martinetti en Italie, ont obtenu l'hypertension expérimentale par cette méthode.

Wood et Cash enfin reconnaissent que la technique de Goldblatt donne des résultats infiniment plus nets que l'exclusion du parenchyme rénal par nécrose ou excision, telle qu'ils l'avaient eux-mêmes pratiquée.

Il resterait enfin à signaler les travaux de Page, de Collins, les études reprises par Goldblatt lui-même avec Gross, Jérôme, Hanzal et Ramon. Ces travaux essaient de préciser le

rôle du splanchnique dans cette nouvelle variété d'hypertension chronique expérimentale.

* * *

Nous avons repris les expériences de Goldblatt, pour plusieurs raisons. Tout d'abord, le fait en soi, donnant une preuve irrécusable de l'hypertension rénale, méritait d'être vérifié.

De plus, nous étions particulièrement intéressés par les cas où la striction de l'artère rénale semblait entraîner l'hypertension à l'exclusion de tout trouble des éliminations rénales.

Enfin, nous intéressant plus spécialement au rôle des nerfs du rein dans la genèse de l'hypertension rénale, nous désirions savoir si l'intégrité de ces nerfs était indispensable pour obtenir l'hypertension par striction de l'artère rénale. *Pour cette raison, toutes nos expériences ont été faites après énervation rénale.*

TECHNIQUE.

Dans nos conditions de travail, quelques modifications à la technique de Goldblatt, simplifications en particulier, étaient nécessaires.

Nous avons conservé le chien, comme animal d'expérience, pour la stabilité de sa tension artérielle, les dimensions et l'accès facile des reins. Quelques essais chez le lapin ont été infructueux.

Comme appareil à striction nous avons utilisé la petite pince à striction de Goldblatt, dont il a eu l'obligeance de nous fournir quelques échantillons. Pour disposer d'un plus grand nombre d'appareils, nous avons fait faire un petit instrument de nickel, analogue aux vis à forcipressure employées pour régler le débit des tubes de caoutchouc. Il est très simple et nous a paru aussi commode.

Pour la mesure en série de la tension artérielle, nous avons rejeté la méthode de Van Leersum. L'extériorisation de la

carotide chez le chien est une opération sérieuse. Elle comporte, par elle-même, un déchet que nous ne pouvions nous permettre. La méthode de Pachon, au moyen d'un brassard spécial, adapté à la patte du chien, se révèle très imprécise. A moins de posséder un jeu très varié de brassards, l'adaptation est imparfaite et on est très gêné surtout par les supra-maximales.

Nous avons adopté en définitive la méthode très commode, qui mesure la pression moyenne par ponction de l'artère fémorale. L'appareil utilisé n'est autre que le manomètre de Van Bogaert, qui sert chez l'homme. C'est un manomètre métallique, d'une inertie telle que son aiguille n'est pas influencée par les variations systolodiastoliques. Elle se fixe à un chiffre qui indique la tension moyenne. La ponction de la fémorale à travers les téguments peut être faite sans aucune anesthésie, la seule difficulté étant de fixer le chien sur le dos avec les cuisses suffisamment tendues et écartées. Il faut repérer l'artère au plus près de l'arcade crurale, là où elle fuira le moins. Les aiguilles de Kuss moyennes, à biseau court, conviennent très bien à cette ponction. On pique avec l'aiguille déjà adaptée au manomètre, l'ensemble du système étant rempli d'une solution anti-coagulante. Un tamponnement vigoureux évitera l'hématome après le retrait de l'aiguille.

Dans l'étude détaillée du fonctionnement rénal, on rencontre, chez le chien, une difficulté importante, qui est de sonder sa vessie, pour les épreuves de la constante d'Ambard ou de P. S. P. Nous avons dû assez souvent nous contenter du dosage de l'urée sanguine.

Enfin, pour instituer la striction de l'artère rénale, nous avons dû éviter les interventions itératives, de plus en plus difficiles. Nous avons donc institué toutes nos compressions en une seule fois pour chaque rein, mais en opérant chaque rein en un temps différent.

Nous préférons d'autre part cette striction symétrique des deux artères rénales, effectuée en des temps séparés. Le

déchets nous a paru moins grand qu'avec la néphrectomie préalable et la striction de l'artère rénale opposée (Nous avons perdu, avec ce dernier procédé, trois chiens dont deux avaient, dans le rein restant, un gros abcès, probablement un infarctus suppuré).

* * *

Dans les conditions qui précèdent, nous avons opéré quinze chiens. Nous avons eu un déchet de sept, pour des raisons étrangères à l'ischémie rénale : infection, thrombose ou ulcération de l'artère rénale.

Nous avons eu dans les huit autres cas une hypertension notable. Nous donnons ici les cinq observations les plus démonstratives accompagnées, pour deux d'entre elles, des courbes de la tension artérielle.

Chien roux n° 11.

Poids = 14 kg. 300.

Du 14 mars au 18 avril, 4 mesures de pression moyenne dans la fémorale ont donné les mêmes chiffres : 12,5 ; 12 ; 12,5 ; 12. Urée S. = 0,35. Urines normales : ni albumine, ni cylindres.

18 avril : Pose d'un appareil à striction autour de l'artère rénale gauche. La bifurcation de cette artère étant très précoce, on prend dans l'appareil ses deux branches de division et on institue une striction moyenne.

25 avril : Bon état. Légère désunion de la plaie. T. moyenne = 12.

24 mai : T. moyenne = 14. Urée S. = 0,40. Pose d'un second appareil à striction autour de l'artère rénale droite. Striction moyenne après énérvation complète.

13 juin : T. moyenne = 17,5. Urée S. = 0,74. Poids = 12 kg. 500. Traces d'albumine dans les urines. Pas de cylindres.

21 juin : T. moyenne = 22. Urée S. = 0,38. Coefficient de Van Slyke = 42,5 (Standard Urea clearance). Phénol sulfonephtaléine = 60 % en 70 minutes.

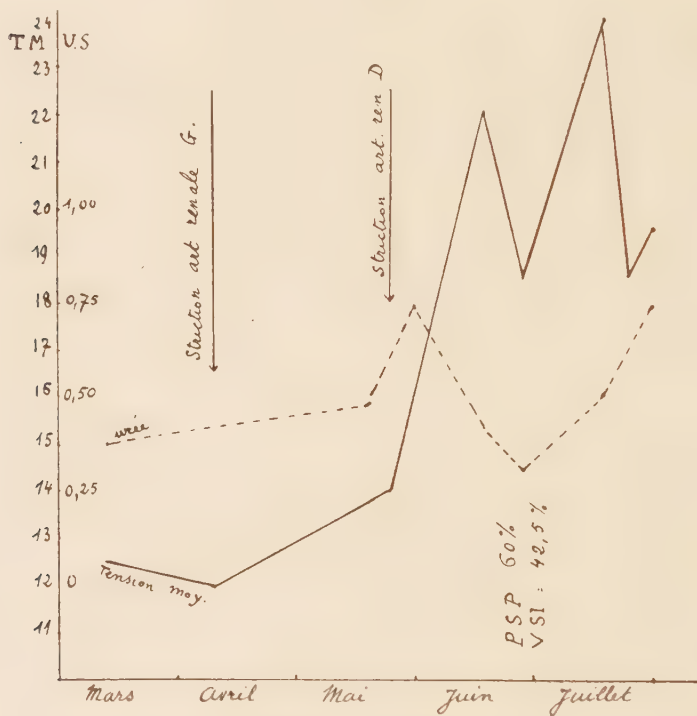
29 juin : T. moyenne = 19. Urée S. = 0,30. Urines claires. Traces d'albumine. Pas de cylindres visibles.

17 juillet : T. moyenne = 24. Urée S. = 0.50.

20 juillet : T. moyenne = 19.

22 juillet : T. moyenne = 20. Urée S. = 0,73. Amaigrissement : 11 kg. Sacrifié.

Autopsie : Les deux reins sont adhérents, petits, particulièrement le gauche (1^{er} opéré) qui ne mesure que 4 à 5 cm. verticalement. Leur



Chien roux n° 11.

couleur et leur consistance sont sensiblement normales. Pas d'infarctus. Les artères rénales sont aplaties, non thrombosées. Hypertrophie considérable du cœur gauche. Poids du cœur : 415 g. Aorte normale. Aucune lésion viscérale par ailleurs. Surrénales normales. Poumons, foie, rate normaux.

Histopathologie des reins : Il existe des lésions de sclérose intense mais à topographie parcellaire. Cette sclérose intéresse surtout les glomérules, dont beaucoup sont transformés. Tous les stades de l'évolu-

tion scléreuse se rencontrent, depuis l'épaississement des parois des capillaires glomérulaires et la multiplication des noyaux du glomérule jusqu'à l'étouffement scléreux. Il n'y a pas cependant la disparition des noyaux qui caractérise le véritable « pain à cacheter ». Autour des glomérules en voie de sclérose, existent des infiltrats de cellules arrondies que l'on peut interpréter comme des éléments conjonctifs jeunes. Une sclérose interstitielle intense existe enfin entre les tubes. Elle est surtout marquée au voisinage de la capsule. Quant aux artérioles, leur paroi semble quelquefois épaissie. Mais il n'y a pas d'endarterite nette ni d'oblitérations. Les cellules tubulaires sont très peu altérées. Certains tubes néanmoins contiennent des cylindres hyalins.

Chien brun-noir n° 10.

Poids = 12 kg. 600.

2 avril : T. moyenne = 12.

9 avril : T. moyenne = 12. Urée S. = 0,52. Urines normales.

15 avril : Néphrectomie gauche. Suites opératoires normales.

29 avril : T. moyenne = 11.

6 mai : T. moyenne = 11,5-12. Urée S. = 0,48. Enervation rénale droite, chirurgicale et chimique, sans décapsulation. Pose d'un appareil avec striction modérée de l'artère rénale droite.

13 mai : T. moyenne = 13.

20 mai : T. moyenne = 16. Urée S. = 0,77.

10 juin : T. moyenne = 18. Urée S. = 0,75.

14 juin : T. moyenne = 18-18,5.

21 juin : T. moyenne = 17. Urée S. = 0,62.

30 juin : T. moyenne = 19.

7 juillet : T. moyenne = 17. Urée S. = 0,52.

13 juillet : T. moyenne = 17.

23 juillet : T. moyenne = 17. Urée S. = 0,49. Sondage impossible.

Injection de 1 cc. de P. S. P. Sacrifice de l'animal 70 minutes après.

Dosage de la P. S. P. dans le contenu vésical : 52,5 %.

Anatomie pathologique : Le rein gauche néphrectomisé est normal. Les lésions du rein droit sont identiques à celles du chien précédent. Mais la sclérose est beaucoup moins accentuée. Elle ne va pas jusqu'à l'oblitération glomérulaire qui présente seulement une proli-

fération nucléaire et un début d'hyalinisation. Il existe néanmoins des images très nettes de symphyse de la cavité glomérulaire. Surrénales macroscopiquement normales.

Chien noir n° 9.

Observé du 3 au 17 mars. T. moyenne stable : 14, 13 et 13. Urée S. = 0,23. Pas d'albuminurie. Poids = 18 kg. 900.
17 mars : Enervation rénale chirurgicale et chimique. Pose d'un appareil autour de l'artère rénale droite. Demi-striction.
28 mars : T. moyenne = 16. Urée S. = 0,38.
2 avril : T. moyenne = 15.
9 avril : T. moyenne = 15.
16 avril : T. moyenne = 14-14,5. Urée S. = 0,49. Enervation rénale gauche chirurgicale et chimique. Pas de décapsulation. Pose d'un appareil avec demi-striction autour de l'artère rénale gauche.
2^e quinzaine d'avril, désunion et suppuration de la plaie gauche. Refus d'alimentation.
30 avril : T. moyenne = 18. Poids = 15 kg. 100.
6 mai : T. moyenne = 19.
20 mai : T. moyenne = 18.
27 mai : T. moyenne = 20. Urée S. = 0,93.
10 juin : T. moyenne = 19.
17 juin : Urée S. = 1,22.
1^{er} juillet : T. moyenne = 20.
5 juillet : T. moyenne = 18,5.
17 juillet : T. moyenne = 19. Urines : Albumine indosable. Présence d'hématies. Pas de cylindres visibles. Urée S. = 0,92.
Mort durant le mois d'août. Pas d'autopsie.

Chien blanc, poil frisé, n° 7.

Poids = 21 kg. 100.
7 juin : T. moyenne = 12. Urée S. = 0,49. Urines normales.
14 juin : T. moyenne = 11,5-12. Urée S. = 0,42.
15 juin : T. moyenne = 12. Enervation chirurgicale et chimique du pédicule rénal. Pas de décapsulation. Pose d'un appareil à striction autour de l'artère rénale droite. Institution d'une striction forte (aux 3/4 environ).

18 juin : T. moyenne = 12,5-13.

20 juin : T. moyenne = 14. Urée S. = 0,60.

26 juin : T. moyenne = 18.

30 juin : T. moyenne = 19. Urée S. = 1,03.

6 juillet : T. moyenne = 16. Urée S. = 1,17.

13 juillet : T. moyenne = 19. Urée S. = 1,53. Urines : présence d'albumine, de polynucléaires et d'hématies. Cachexie : 16 kg. 400.

Trouvé mort le 17 juillet.

Autopsie : Reins adhérents. Chacun d'eux contient un abcès du volume d'une noix et des zones infarctoides. Aucune autre lésion viscérale.

Histopathologie des reins : En dehors des régions abcédées, les reins présentent des lésions de sclérose interstitielle nette surtout au voisinage de la capsule. Les glomérules sont altérés avec épaissement des parois capillaires, multiplication des noyaux, et pour certains, symphyse de la capsule. Outre la sclérose, il existe des infiltrats leucocytiques probablement en rapport avec l'infection locale accidentelle. Surrénales normales.

Chien brun-noir n° 6.

Poids = 15 kg. 700.

15 juin : T. moyenne = 14. Urée S. = 0,40.

22 juin : T. moyenne = 13.

4 juillet : T. moyenne = 14. Urée S. = 0,42. Urines normales.

Intervention. Extériorisation du rein gauche. Une large plaie du parenchyme oblige à faire une néphrectomie de ce côté. Du côté droit, dans le même temps, énervation complète sans décapsulation. Demi-striction de l'artère.

7 juillet : Bon état. T. moyenne = 16-16,5. Urée S. = 0,40.

15 juillet : T. moyenne = 17. Urée S. = 0,47.

17 juillet : T. moyenne = 17,5-18. Urée S. = 0,50.

22 juillet : T. moyenne = 16,5. Urée S. = 0,49. Urines : pas d'albumine.

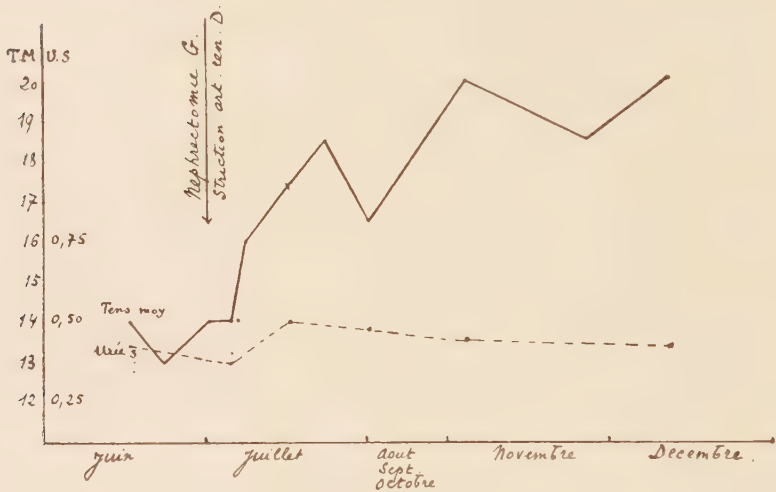
Observation interrompue jusqu'au 9 novembre 1937.

9 novembre : Excellent état. Poids = 16 kg. 250. T. moyenne = 20. Urée S. = 0,46. Sondage impossible.

25 novembre : T. moyenne = 19.

7 décembre : T. moyenne = 20. Urée S. = 0,39. P. S. P. = 47,5 %.

Anatomie pathologique : Rein gauche néphrectomisé = normal. Rein droit : Il existe un épaississement scléreux net de la capsule de Bowmann sur la plupart des glomérules, avec irradiation aux interstices tubulaires voisins. Par places, s'y ajoutent des zones infiltrées de cellules rondes. Le peloton glomérulaire est symphysé à



Chien brun-noir n° 6.

la capsule sur un grand nombre d'éléments. Les tubes par contre sont de contour normal. Quelques-uns contiennent des cylindres hyalins. Surrénale normale.

* * *

L'hypertension chronique expérimentale par striction de l'artère rénale offre un intérêt incontestable à plusieurs points de vue.

Tout d'abord, comme preuve de l'existence réelle de l'hypertension rénale. Il n'est jamais superflu d'ajouter à une démonstration une preuve irréfutable. Les expériences de Goldblatt constituent pour l'hypertension rénale une telle preuve. L'agression mise en jeu est une action mécanique précise, qui n'intéresse que l'artère rénale et entraîne exclusivement des modifications rénales. Elle a pour résultat

une hypertension dont la constance, l'amplitude, le caractère stable et définitif ne tolèrent aucune contestation. On peut d'ailleurs, à titre de témoin, instituer la striction artérielle sur des territoires équivalents ou supérieurs, en volume, au territoire rénal : sur l'artère splénique, les deux artères fémorales. Aucune hypertension stable n'en résulte. Il y a donc là une nouvelle preuve expérimentale des rapports tout à fait spéciaux entre lésions rénales et hypertension artérielle.

Bien plus, ces expériences d'hypertension par striction de l'artère rénale autorisent à formuler quelques remarques sur les rapports de l'hypertension apparemment solitaire, avec les reins. Nous aurions aimé pour nous avancer sur ce terrain disposer d'expériences plus nombreuses. Que l'on considère néanmoins le cas des chiens 11, 10 et 6. Durant toute l'expérience pour l'un, durant une partie de l'expérience pour les deux autres, tout indice d'insuffisance rénale manquait. L'urée sanguine était normale ; de même le coefficient de Van Slyke, test d'excrétion uréique du type de la constante d'Ambard, l'épreuve de la P. S. P. n'indiquaient aucun trouble. Ce ne sont pas là des hasards d'expérience. On retrouve les mêmes exemples dans les compte rendus de Goldblatt, dans un des cas d'Elant. Ils correspondent généralement aux strictions modérées.

Ainsi, dans nombre de cas, l'hypertension par striction de l'artère rénale offre, pour un temps parfois très long, tous les attributs cliniques de l'hypertension solitaire. Et c'est bien pourtant une hypertension d'origine rénale.

On doit voir là une preuve expérimentale nouvelle de l'opinion défendue par Widal et Pasteur Vallery-Radot, que le rein peut être en cause même dans une hypertension d'allure solitaire.

Loin de nous la pensée de tirer d'un fait expérimental particulier des conclusions trop générales. *Mais il nous paraît important de souligner l'existence d'une hypertension expérimentale, dissociée de toute insuffisance excrétrice du rein pour*

l'urée et les colorants, d'une hypertension d'apparence solitaire, obtenue cependant par une agression rénale.

Un corollaire s'impose : l'absence de tout signe d'insuffisance rénale, la notion d'épreuves fonctionnelles normales, ne devrait pas autoriser, en clinique, à rejeter formellement l'origine rénale d'une hypertension.

Telles sont les conclusions que nous nous croyons autorisés à transporter dans le domaine clinique.

* * *

Peut-on aller plus loin et pousser plus avant le parallèle entre cette hypertension rénale expérimentale et le mal de Bright ? Nous ne le croyons pas.

Certes, il serait séduisant de penser, avec Fahr, que, dans le mal de Bright, le rétrécissement du champ vasculaire, relevant de la sclérose artério-glomérulaire, entraîne l'ischémie rénale et que cette ischémie, comme dans l'expérimentation, est l'élément générateur de l'hypertension.

On pourrait voir aussi, dans l'expérience de Goldblatt, une confirmation des idées de Volhard, pour qui le trouble rénal dans la néphrite humaine hypertensive serait initialement fonctionnel.

Le spasme des vaisseaux du rein, en clinique, l'ischémie mécaniquement provoquée, dans l'expérimentation, seraient les générateurs des lésions intenses de la néphrite hypertensive.

Mais nous entrons là dans le domaine des hypothèses invérifiables et il faut se garder de conclure trop étroitement des faits expérimentaux à la clinique.

* * *

Nous nous bornerons donc à l'interprétation des seuls faits expérimentaux. Elle est elle-même complexe.

L'ischémie rénale est considérée, à juste titre, par les auteurs américains, comme le *primum movens* des phénomènes.

La perméabilité de l'artère, dans les expériences réussies est simplement diminuée. Le débit sanguin trans-rénal, ainsi qu'il a été vérifié, est réduit proportionnellement.

Il est, d'autre part, une hypothèse que nos expériences personnelles éliminent : celle d'une action irritative de l'appareil sur les nerfs du rein. Tous nos chiens ont en effet subi préalablement l'énervation rénale.

L'ischémie rénale est donc bien à l'origine de la maladie hypertensive expérimentale. Mais le trouble purement fonctionnel qu'est l'ischémie rénale, suffit-il à entraîner, directement et par lui-même, l'hypertension ? Nous ne le croyons pas.

Dans tous nos cas, l'hypertension n'a suivi qu'avec retard l'ischémie rénale. Et surtout, chez tous nos chiens, nous avons constaté des lésions de sclérose rénale, portant particulièrement sur les glomérules et de plus sur les artérioles et le tissu interstitiel.

C'est même un fait digne de remarque que la simple ischiémie rénale arrive à déterminer des lésions organiques si intenses et si analogues à celles du mal de Bright.

Il est donc très vraisemblable que l'ischémie rénale n'agit qu'indirectement, en provoquant une véritable néphrite chronique.

Ainsi l'agression portée sur le rein, dans les expériences de striction de l'artère rénale, n'est simple qu'en apparence. Et il ne faut pas demander à ces expériences plus qu'elles ne peuvent nous apprendre sur le mécanisme intime de l'hypertension d'origine rénale. Avec beaucoup de prudence, Goldblatt et ses collaborateurs n'ont pas conclu sur ce sujet. Ils proposent, sans opter, l'un des trois mécanismes qui, *a priori*, viennent à l'esprit : influence purement mécanique de la striction sur la circulation en amont, rétention ou sécrétion par le rein ischiémié de substances hypertensives, origine nerveuse de l'hypertension.

Nous n'entamerons pas ici la discussion de ces mécanismes, qui fera le sujet de notre deuxième partie.

Nous nous bornerons à préciser le seul fait important qu'ajoutent nos expériences à celles de Goldblatt : *l'intégrité des nerfs extrinsèques du rein n'est nullement indispensable à la production de l'hypertension par striction de l'artère rénale.* L'énervation complète du pédicule rénal dans toutes nos expériences n'a nullement empêché l'hypertension de se produire.

Hypertension artérielle par striction de la veine rénale.

Nous ne connaissons ces expériences qu'à travers les publications que nous résumerons. Leurs résultats nous ont paru beaucoup moins constants et moins nets que ceux des expériences de Goldblatt.

La compression partielle de la veine rénale a été réalisée par Pedersen en 1927, puis par Bell et Pedersen en 1930. Ces auteurs ont opéré sur le lapin, dont ils mesurent la tension artérielle par la méthode de Van Leersum. La striction de la veine est obtenue simplement par un petit anneau d'aluminium. On empêche le développement d'une circulation collatérale en enveloppant le rein dans une membrane de caoutchouc.

Les hypertensions consécutives apparaissent progressivement et peuvent avoir une durée de deux mois. Le rein, après une phase de gonflement et de cyanose, subit une atrophie scléreuse, que les auteurs attribuent à la stase sanguine.

Ces expériences ont été reprises plus près de nous par Ménendez, puis par Braun et Ménendez. On comprend dans une même ligature la veine rénale et une aiguille mises côte à côte. Puis on retire l'aiguille. Il demeure ainsi une ligature lâche de la veine. Ce procédé entraîne, dans la moitié des cas, une hypertension artérielle de l'ordre de 20 mm. de mercure, qui apparaît dans la première semaine.

Les auteurs n'envisagent pas le mode d'action de la stase rénale expérimentale ni les lésions anatomiques qu'elle produit.

Faisant la même opération après énévation du pédicule rénal, les auteurs n'observent jamais d'hypertension. Ils en

déduisent, sur le rôle des nerfs du rein, des conclusions que nous aurons à discuter plus loin.

Quoi qu'il en soit, la striction de la veine rénale se révèle, dans ses résultats, beaucoup moins constante que celle de l'artère rénale.

Hypertension par ligature urétérale.

La ligature bilatérale, plus ou moins serrée des uretères, semble avoir fourni à quelques expérimentateurs des hypertensions artérielles.

Déjà Backman, en 1915, dit avoir obtenu de semblables hypertensions.

Plus près de nous, la question a été reprise par Rautenberger, par Hartwitch qui obtient par ce procédé des hypertensions, au cours desquelles il a pu mettre en évidence des substances vaso-constrictives dans le sang.

Nous ne nous attarderons pas à cette variété d'hypertension rénale expérimentale qui s'écarte à l'excès des conditions cliniques du mal de Bright.

Elle ne trouve son équivalent en clinique que dans quelques rares cas, tels ceux qui ont été publiés par Wallenveber et par Elaut dans un important mémoire. Ces cas étaient consécutifs à des rétentions urinaires aiguës ou chroniques avec distension. Il s'agit là d'ailleurs d'hypertensions modérées, surtout systoliques qui ne relèvent pas exclusivement du rein et dont Elaut d'ailleurs ne discute pas la pathogénie.

DEUXIÈME PARTIE

Mécanisme de l'hypertension d'origine rénale.

ETUDE ANALYTIQUE.

Il n'existe, ni dans le domaine clinique, ni dans le domaine expérimental, de fait crucial qui éclaire le mécanisme intime de l'hypertension rénale. On est donc obligé de procéder d'une manière analytique et de discuter successivement les divers mécanismes qui peuvent conduire d'une lésion rénale à l'hypertension. Si l'on cherche une relation directe entre l'affection rénale et l'hypertension, on peut imaginer trois processus possibles :

- 1° un processus purement mécanique ;
- 2° un processus nerveux ;
- 3° un processus humoral avec sécrétion ou rétention par le rein malade de produits vaso-constricteurs.

Avant d'analyser ces trois hypothèses qui donneraient de l'hypertension rénale une explication directe, il nous faut tout d'abord discuter l'explication médiate fournie par la théorie surrénalienne de l'hypertension brightique.

La théorie surrénalienne de l'hypertension brightique.

Il n'est pas inutile de rappeler dans quelles circonstances est née la théorie de Vaquez, théorie indirecte qui cherche hors du rein, dans une lésion surrénale associée, l'explication de l'hypertension brightique.

Olliver et Schœffer avaient, depuis quelques années, découvert le pouvoir vaso-constricteur des extraits médullo-surrénaux. Mais cette découverte semblait avoir eu peu de retentissement et le rôle physiologique de la surrénale dans la régulation tensionnelle était loin d'être établi. Cependant on avait déjà, en France, l'intuition du rôle considérable de cette glande en pathologie vasculaire. En 1903, Josué inaugurait ses travaux expérimentaux sur l'athérome adrénalinique. Un an plus tard, au Congrès de médecine de 1904, Vaquez pensait trouver dans la coexistence d'une hyperplasie surrénale l'explication de l'hypertension brightique.

Cette pathogénie était essentiellement fondée sur des faits anatomo-cliniques. Vaquez considérait comme presque constante, à l'autopsie des brightiques, l'hyperplasie nodulaire, parfois même franchement adénomateuse, des surrénales. Aubertin et Ambard trouvent, sur huit néphrites interstitielles, sept cas d'hyperplasie franche de la surrénale.

Ces constatations devaient être abondamment confirmées en France par Josué et Paillard, Bernard et Bigart, Weber, Froin et Rivet, Dopter et Gouraud, à l'étranger par Wiesel, Philpot.

L'hyperplasie atteignait le plus souvent la cortico-surrénale et non la médullaire. Mais on négligeait ce paradoxe

pour ne voir que la concordance de toutes ces constatations anatomiques.

On ne s'arrêtait pas davantage à l'indigence des arguments biologiques.

Ingiers et Schmol, en 1911, avaient cru trouver des taux excessifs d'adrénaline dans la surrénale des brightiques. Mais en même temps ils trouvaient les taux les plus élevés chez des sujets non hypertendus.

Quant aux tentatives de dosage de l'adrénaline dans le sang des néphritiques, elles eurent le même insuccès. Après les résultats contradictoires du début, quand on sut mieux doser l'adrénaline, ce furent surtout des constatations négatives de la part de Schlayer et Volhard, Tredelembourg, Janeway et Park.

Sans doute, ces résultats négatifs ne sauraient-ils constituer un argument formel contre la théorie de Vaquez. La mise en évidence de l'adrénaline dans le sang est en effet d'une extrême difficulté (1).

Il fallut néanmoins, devant l'échec des dosages d'adrénaline, recourir à des tests indirects d'hypersurrénalisme, en particulier à la recherche de l'hyperglycémie. On trouve d'une manière assez fréquente, au cours du mal de Bright, une élévation légère de la glycémie. Mais, dès 1912, Janeway et Geyelin contestaient cet argument, attribuant l'hyperglycémie aux lésions rénales.

Ainsi le plus solide argument de la théorie de Vaquez demeurerait l'argument anatomo-clinique. C'est alors que survinrent les remarquables travaux de Tournade et Chabrol.

Ces auteurs démontraient par la technique des anastomoses surréno-jugulaires, l'existence de l'adrénalinémie physiologique et son rôle capital dans la régulation tensionnelle.

Ces expériences furent considérées comme une consécration définitive de la théorie de Vaquez. Grâce à elles, la théorie

(1) On sait que, pour avoir méconnu cette difficulté, Gley et Quinquaud nièrent à tort l'adrénalinémie physiologique.

surrénalienne prenait nettement le pas sur toutes les autres théories de l'hypertension rénale.

On ne peut cependant oublier que les expériences de Tournade et Chabrol sont d'ordre purement physiologique et qu'elles ne constituent pour la théorie de Vaquez qu'un argument indirect.

* * *

Il faut aujourd'hui se demander si, depuis ces travaux, la théorie surrénalienne de l'hypertension brightique a reçu une démonstration plus solide.

Les acquisitions cliniques récentes apportent-elles semblable démonstration ? Il ne semble pas. Certes, on a connu un type nouveau d'hypertension, manifestement lié à un adénome médullo-surrénal, curable par l'extirpation de la tumeur en temps opportun. Mais ce sont là des hypertensions paroxystiques, absolument distinctes de l'hypertension permanente des brightiques. Ce sont, de plus, des cas très rares, dont les observations publiées n'excèdent pas la douzaine (1).

Rares sont aussi les hypertensions par tumeur cortico-surrénale dont de beaux exemples ont été publiés en France par Sezary et Lomon, Pasteur Valléry-Radot, Delafontaine et Jouveau-Dubreuil, par Langeron et Loheac, Langeron, Vincent et Desorcher, enfin par Thiebaut, Guillaumat et Placa. Il s'agit bien ici d'hypertensions permanentes. Mais ce sont encore des cas très spéciaux, habituellement associés à un syndrome endocrinien. Ils sont également sans rapport avec l'hypertension brightique, bien qu'ils puissent aboutir à la sclérose rénale maligne.

Dans le domaine anatomique, nous ne connaissons, parmi

(1) Ce sont, à côté des observations anciennes de Robert (1899) et de Orth (1914) les observations de Labbé, Tinil, Doumer (1922), Vaquez et Donzelot (1926-1929), Oberling et Yung (1927), Mayo (1927), Lincofts, Labbé Azerad et Violle (1929), Shipley (1929). Plus récemment ont paru les observations de M. et M. F. Porter, celles de Baucé et Leriche, concernant un cas également étudié par Monier-Vinard, enfin celles de Suermont et Kalk.

les travaux récents, qu'une statistique de Duthoit qui relève avec fréquence l'hyperplasie surrénale chez les vieillards hypertendus. Mais cette statistique ne vise pas particulièrement la néphrite chronique hypertensive.

Egalement éparses restent les constatations biologiques. On peut citer une observation de Kuré qui aurait décelé une hyperadrénalinémie chez un brightique. Quant au cas de Leriche, Hermann et Martin, où une surcharge adrénalinique a été mise en évidence dans la surrénale extirpée, il concerne une hypertension permanente mais non rénale.

La glycémie des brightiques a été l'objet d'études nouvelles de Marcel Labbé, Grigaud, Brodin et Rouzard, Bierry, Rathery et leurs élèves. Elle s'avère souvent élevée. Mais cette élévation n'a pas encore reçu d'explication univoque. Certains la considèrent comme la simple conséquence des lésions rénales, d'autres comme l'expression des lésions pancréatiques ou hépatiques associées. Il est impossible, en tout cas, de la retenir comme un témoin formel d'hypersurrénalisme.

Déçu par ces incertitudes, *on pouvait espérer trouver des arguments plus décisifs dans les travaux chirurgicaux récents, consacrés au traitement des hypertensions permanentes.*

Des tentatives chirurgicales de deux ordres ont été faites : surrénalectomies et splanchnicectomies. Mais ces interventions ont été dirigées contre toutes sortes d'hypertension et l'enseignement précis, qu'on en pouvait attendre, est difficile à extraire, en ce qui concerne strictement l'hypertension rénale.

Les tentatives de surrénalectomies, longtemps découragées par les résultats initiaux de Vaquez et Delbet, ont été reprises récemment. Inspirés par les idées de Vaquez, encouragés par les progrès de la technique, par ses résultats dans les hypertensions paroxystiques, nombre d'auteurs ont étendu les indications de la surrénalectomie unilatérale aux hypertensions permanentes. Des observations ont été publiées par Oppel, Galata, de Courcy, Pieri, et en France, Leriche, Olli-

vier et Meillière, Monier-Vinard et Desmarest, Wilmoth. Mais, parmi tous ces essais, bien peu concernent des brightiques. Nous ne voyons guère, en dehors des cas anciens de Vaquez et Delbet, qu'un cas rapporté par Ollivier et Meillière et un cas opéré par Desmarest (1). On a obtenu dans le 1^{er} cas une chute tensionnelle réelle (29-17 à 16-11), mais éphémère (24-14 après 4 mois). Aucune hyperplasie nette de la surrénale enlevée n'a été mentionnée. Dans le second cas, l'énervation rénale bilatérale avec décapsulation avait échoué contre une hypertension élevée. Des lésions de néphroangiosclérose ont été mises en évidence par la biopsie. Tentée par la suite, la surrénalectomie a ramené la tension à un chiffre normal, contrôlé pendant 6 mois.

Il nous semble cependant impossible de conclure, sur ces seuls résultats, au rôle réel de l'hypersurrénalisme, comme « intermédiaire obligatoire pour la réalisation d'une hypertension destinée à vaincre le barrage rénal ».

A côté de la surrénalectomie, la splanchnicectomie a été proposée en 1926 par Pende, comme une intervention de moindre risque et de plus grande efficacité. D'après Pende, la splanchnicectomie gauche suffit à réduire la sécrétion adrénalinique et atrophie la médullo-surrénale des deux côtés.

En fait, la section du splanchnique, comme l'ont montré Tournade et Chabrol, n'altère que la sécrétion de la surrénale homologue. La surrénale opposée reste intacte, largement capable d'assurer une fonction normale.

Néanmoins, l'opération suggérée a été réalisée jusqu'ici dans une trentaine de cas d'hypertension, d'origine variée (2). Parmi eux, seuls nous semblent être des hypertensions néphritiques trois cas de Craig et Brown. Ce sont précisément ceux où les résultats de l'intervention ont été nuls.

(1) Ce cas est rapporté dans le Mémoire de Chabanier et Gaume au 37^e Congrès de l'Association française d'Urologie (1937).

(2) On en trouvera le résumé dans la thèse récente de notre collègue Bréhan. Adson et Brown auraient une statistique de 60 cas encore inédits. Il faut enfin ajouter 5 cas récemment publiés par Ciceri.

Si bien que Bréhant, dans sa thèse, élimine l'hypertension brightique des indications de la splanchnicectomie.

Seraient-ils plus nombreux et plus encourageants, les résultats de la splanchnicectomie ne seraient qu'un argument discutable en faveur de la théorie surrénalienne de l'hypertension rénale.

Hermann et Sabadini, étudiant expérimentalement la question, ont montré, en effet, que les chutes tensionnelles obtenues chez l'animal tiennent, non seulement à une diminution de l'adrénalino-sécrétion, mais encore à une vaso-dilatation abdominale, elle-même temporaire.

Que conclure de l'ensemble de ces observations médico-chirurgicales ? Négligeant les critiques théoriques, on doit retenir que les rares tentatives de surrénalectomies ou de splanchnicectomie dirigées contre des hypertensions dûment rénales, ont presque toujours donné des résultats éphémères et décevants.

* * *

Tels sont les arguments de la théorie surrénalienne, exposés avec les critiques qu'ils nous paraissent mériter. N'ayant fait aucune expérience personnelle sur cette question, nous n'oserions conclure, et nier le rôle de la surrénale dans la genèse de l'hypertension brightique. Nous ne pouvons oublier cependant qu'il existe, dans le domaine expérimental, une hypertension d'origine rénale, rigoureusement indépendante de la surrénale. C'est l'hypertension par striction de l'artère rénale, qui a fait l'objet d'un précédent chapitre. L'agression instituée, comme nous l'avons vu, n'intéresse nullement les surrénales, que nous avons toujours trouvées normales chez nos chiens. Une expérience témoin plus rigoureuse a même été instituée par Goldblatt et ses collaborateurs. On fait d'un côté une surrénalectomie totale. De l'autre, on supprime la médullo-surrénale, les nerfs de la surrénale et les splanchniques. On comprime alors, l'une après l'autre, les artères rénales. L'animal, dont le système surrénal est réduit

à une glande corticale énervée, fait tout de même une hypertension nette.

Dans des expériences ultérieures, Goldblatt et ses collaborateurs ont montré que la splanchicectomie bilatérale, qui réduit la sécrétion adrénalinique, n'entrave pas non plus l'hypertension rénale expérimentale.

* * *

Sans doute eût-il été satisfaisant de pouvoir rapporter à un même mécanisme adrénalinique le plus grand nombre des hypertensions. Mais dans les circonstances actuelles, on ne saurait considérer comme établie la théorie surrénalienne de l'hypertension des rénaux. Le champ reste libre à d'autres hypothèses et particulièrement à celles qui tentent de donner de l'hypertension rénale une explication plus directe. Ces hypothèses sont, *à priori*, les plus séduisantes. Et surtout elles cadrent mieux avec ce que nous apprend la clinique quotidienne, c'est-à-dire l'évolution souvent très parallèle des symptômes rénaux et de l'hypertension. Ce parallélisme a été bien démontré pour l'hypertension et la rétention chlorée par Ambard et Beaujard. Il a été vérifié par Pasteur Vallery-Radot. Ce sont là des faits importants à faire valoir en faveur des explications directes de l'hypertension rénale.

La théorie mécanique de l'hypertension rénale.

A une époque où seuls étaient connus les facteurs mécaniques de la circulation, où on ignorait tout de la régulation neuro-humorale de la tension artérielle, l'explication mécanique de l'hypertension rénale semblait s'imposer.

En 1826, Bright, suggérant cependant la possibilité d'un mécanisme humoral, croyait surtout à l'influence purement mécanique de la sclérose rénale.

Traube, reprenant une vingtaine d'années plus tard les idées de Bright, développait cette hypothèse. L'hypertrophie du cœur gauche était destinée, pour lui, à compenser l'hyperpression de la grande circulation, cette hyperpression étant elle-même conditionnée par un barrage de la circulation rénale. On considérait en effet la pression du sang dans les artères comme le résultat d'un conflit entre la pulsation cardiaque et les résistances périphériques, opposées par la circulation artériolo-capillaire. L'exagération de ces résistances, dans un domaine circulatoire aussi important que le rein, devait naturellement entraîner l'hypertension.

Durant les années qui suivirent, on devait s'efforcer d'apporter à cette théorie des confirmations objectives.

L'existence réelle d'une gêne circulatoire dans le rein scléreux semblait prouvée non seulement par les constatations anatomiques mais par les faits expérimentaux.

Les lésions artériolaires et surtout glomérulaires, attribut constant, croyait-on, des néphrites hypertensives, semblaient la cause même de la gêne circulatoire. On s'ingéniait d'ailleurs à souligner l'importance de cette gêne en montrant l'intensité de la circulation rénale par rapport à celle des autres viscères.

Et l'on citait communément les mesures de Burton Opitz et Lucas, selon qui 150 cc. de sang par minute traversent un rein de 100 gr. alors que 10 seulement traversent une masse égale de tissu musculaire.

Quant aux faits expérimentaux, ils semblaient objectiver mieux encore cette gêne circulatoire. Dickinson et Thoma, réalisant des circulations artificielles sur des reins sains et sur des reins brightiques, montraient qu'une pression supérieure était nécessaire pour perfuser les reins malades. Plus près de nous, semblables expériences ont été reprises par Carnot et Rathery et, malgré leur caractère peut-être rudimentaire, elles semblent bien prouver la réalité d'un obstacle dans la circulation rénale.

Mais que cet obstacle, localisé à la circulation rénale, *par le seul effet mécanique de sa présence*, suffise à entraîner l'hypertension, c'est là une conception plus difficile à défendre.

* * *

Il n'existe à notre connaissance aucune expérience démontrant péremptoirement qu'il s'agisse d'une action purement mécanique.

Les expériences instituées pour cette démonstration ont cependant été nombreuses.

Ce sont tout d'abord les résections subtotaux du parenchyme rénal ou la ligature d'une partie des branches de l'artère rénale. Nous les avons déjà exposées avec les critiques qu'elles comportent. Ces expériences ne réalisent guère, en effet, que des hypertensions modérées, souvent peu durables. Leur signification, plus encore, est discutable. Elles ont toutes été faites dans le dessein de réduire le champ vasculaire rénal. Or, si on consulte les travaux plus récents, deux objections s'imposent : 1° l'hypertension ne s'obtient, selon Cash, que si on laisse en place les fragments de rein nécrosés par la ligature de l'artère correspondante ; 2° on trouve toujours, selon Wood et Erthridge, des lésions de néphro-angiosclérose,

très analogues à celles de la néphrite chronique spontanée, dans le moignon rénal résiduel.

Dans ces conditions, les facteurs d'hypertension mis en jeu nous paraissent autrement complexes que la simple réduction du champ vasculaire rénal.

Il existe une autre série d'expériences qui semblèrent un moment constituer une démonstration formelle de la théorie mécanique. Ce sont les expériences d'Alvens.

Elles consistent à extérioriser les reins, à installer autour de chacun d'eux un oncomètre que l'on gonfle de manière à exercer sur la surface des reins une pression uniforme et mesurable. On observe ainsi une hypertension de l'ordre de 20 à 25 mm. de mercure qui commence et finit instantanément avec la compression. Le phénomène se produit même si le rein est énérvé. Il ne se produit plus si on pince les artères rénales et réapparaît dès qu'on supprime la pince. Enfin ce phénomène serait particulier au rein. Il serait pour les autres viscères « inconstant » (Alvens).

Il semblerait que de tels faits ne soient compatibles qu'avec une action purement mécanique de la compression rénale. Cependant, malgré leur apparente rigueur, ces expériences nous semblent discutables. Sans rien nier des faits, on peut ne pas suivre l'auteur dans ses conclusions.

La compression oncométrique introduit, en effet, un élément actif de surpression qui n'a aucun équivalent, même lointain, dans la pathologie du mal de Bright, où la résistance du rein à la circulation est essentiellement passive.

Enfin, les expériences d'Alvens ont été faites chez le chat ou le lapin. Nous n'avons pu les reproduire chez le chien dont la tension artérielle est plus stable.

Dans deux cas, nos tracés n'ont montré pour les plus fortes compressions, qu'une légère onde hypertensive bientôt suivie d'une onde inverse. Ces faits, d'ailleurs, ne sont guère pour étonner, quand on connaît les notions établies par Tournade et Chabrol sur la régulation automatique de la pression artérielle.

* * *

N'ayant pour elle que des arguments discutables, la théorie mécanique a contre elle des arguments de poids.

Il est de notion classique que la ligature complète des deux artères rénales n'entraîne aucune hypertension durable. Sans doute cette ligature n'est-elle pas comparable au barrage incomplet mais permanent qu'exerce un rein brightique. L'argument n'en garde pas moins sa valeur. Il montre que si le barrage rénal appelle, peut-être, l'hypertension, ce n'est pas lui qui la réalise mécaniquement, par sa seule présence.

Il existe enfin un argument nouveau que, selon nous, on peut tirer des expériences d'énervation rénale. On sait que le résultat le plus évident de cette opération est une vaso-dilatation considérable des vaisseaux du rein et une augmentation du débit sanguin trans-rénal ainsi que l'ont vérifié par des procédés divers Barcroft et Brodie, Burton Opitz et Lucas, Baldès Herrick et Essex, Jean Hamburger enfin dans sa thèse (1).

Cette vaso-dilatation est un phénomène immédiat que nous avons constaté macroscopiquement chaque fois que nous avons énervé un rein, même atteint de néphrite scléreuse. Il est donc incontestable que le barrage rénal se trouve ainsi supprimé ou fortement diminué, dès l'énervation réalisée. Or la tension artérielle ne varie strictement pas, dans les moments qui suivent l'énervation. Nous le verrons plus loin en détail.

* * *

On ne saurait donc s'en tenir à une explication purement mécanique de l'hypertension d'origine rénale. Nous ne nions pas l'existence d'un barrage circulatoire rénal. Mais nous croyons pouvoir nier que cet obstacle, par lui-même, mécani-

(1) On trouvera le détail de ces expériences dans la thèse de notre collègue et ami Jean Hamburger. Paris, 1936.

quement réalise l'hypertension. D'ailleurs, au fur et à mesure que l'on connaît mieux la régulation tensionnelle, les facteurs mécaniques purs, le conflit entre pulsation cardiaque et résistances périphériques ne nous paraissent plus prépondérants. En revanche, la tension sanguine nous paraît essentiellement influencée par la tonicité des muscles vasculaires, par les réactions vaso-motrices, dont Claude Bernard, le premier, a vu l'importance.

Parallèlement l'hypertension nous apparaît avant tout conditionnée par des réactions vaso-motrices anormales, spasme vasculaire pour les hypertensions paroxystiques, hypertonie vasculaire pour les hypertensions permanentes.

Ces notions se sont à ce point imposées que les mots d'hypertension et d'hypertonie vasculaire, dans les pays de langue allemande, sont employés indifféremment l'un pour l'autre. Aussi voudrions-nous ouvrir une parenthèse pour étudier les fondements de cette nouvelle conception et son application à l'hypertension rénale.

Hypertension permanente et hypertonie vasculaire.

La pression du sang dans les artères, d'après les conceptions primitives, résultait d'un simple conflit entre la pulsation cardiaque et les résistances périphériques. Mais ces conceptions tenaient pour inerte ou simplement élastique le contenant artériel. Elles négligeaient un facteur qui nous paraît aujourd'hui essentiel : la réaction vitale, la contractilité de la masse musculaire considérable qui constitue la paroi des vaisseaux. C'est à Claude Bernard que revient le mérite d'avoir montré l'existence de ces phénomènes vaso-moteurs. Leur importance, depuis, n'a cessé de s'affirmer.

Il n'est plus à démontrer en physiologie que la plupart des variations notables de la pression artérielle répond à des modifications vaso-motrices, étendues à la totalité ou à la majeure partie tout au moins de la circulation. Il est à cette

règle des exceptions que les physiologistes se plaisent à souligner mais qui sont rarissimes.

Inversement, toute agression tendant à faire varier la pression artérielle sans le concours de ces réactions vaso-motrices est aussitôt compensée par ces mêmes réactions. Ces faits remarquablement démontrés par Tournade et Chabrol sont aujourd'hui classiques.

Il est donc peu d'agressions hypertensives qui n'agissent pas par l'intermédiaire d'une vaso-constriction étendue.

Pour l'hypertension adrénalinique, le fait est rigoureusement démontré par la plétismographie des divers organes. Hormis quelques circulations locales, douées d'une autonomie particulière, toutes les circulations viscérales réagissent à l'adrénaline par une vaso-constriction.

Il en est de même pour l'excitation du splanchnique qui détermine deux ondes successives d'hypertension. La première est d'origine purement nerveuse, la seconde répond à une décharge adrénalinique. Toutes deux coïncident avec des ondes parallèles de vaso-constriction viscérales enregistrées par la plétismographie.

Enfin, et c'est là le fait important, il n'est pas que ces hypertensions temporaires qui obéissent à ce mécanisme vaso-moteur. L'hypertension par section des nerfs dépresseurs, comme l'ont démontré les travaux de Hering, de Heymans, de Tournade et leurs collaborateurs, se réalise grâce à une vaso-constriction généralisée. Et cette vaso-constriction se maintient d'une manière définitive.

* * *

Ces notions, en même temps qu'elles devenaient familières en physiologie, se sont naturellement transposées en pathologie.

Pour les hypertensions paroxystiques, particulièrement pour celles qui relèvent d'un adénome médulo-surrénal, la preuve est faite d'un brusque spasme vasculaire, d'une crise de vaso-constriction diffuse.

Mais pour les hypertensions permanentes, la même preuve est plus difficile à faire.

Tout d'abord, comme le remarque Romberg, le mot spasme ne convient guère, désignant par définition un phénomène brusque et transitoire. Mais ce n'est là qu'une discussion terminologique. Et le terme d'hypertonie vasculaire, proposé par Pal, convient très bien à une vaso-constriction maintenue d'une manière permanente.

Malheureusement, l'état d'hypertonie vasculaire est, par essence, difficile à objectiver. Nous disposons pour cela de peu de tests, tant en clinique qu'en expérimentation.

On ne peut guère, tout d'abord, tenir compte des sensations recueillies par la palpation du pouls. L'oscillométrie, elle-même, ne donne pas les résultats attendus. On concevrait que l'expansion systolique des artères hypertoniques soit réduite et l'indice oscillométrique par conséquent diminué. Or nous avons, durant notre année d'internat à l'hôpital Bichat, étudié par l'oscillographie toutes nos hypertensions permanentes. Les indices oscillométriques n'obéissaient à aucune règle.

Pellissier, dans sa thèse, expose l'épreuve de Schwartz qui aurait « peut-être une valeur ». On mesure la tension artérielle au poignet, bras levé et bras baissé. On la compare à la tension prise, la main étant à hauteur du cœur. Mais il y a déjà litige sur les résultats normaux de l'épreuve. La tension classiquement s'abaisse de 1 à 2 cm. quand le bras est élevé et inversement. Schwartz prétend le contraire. Il y a litige également sur l'interprétation des résultats anormaux. Les variations tensionnelles dépendraient non seulement du changement des conditions hydrodynamiques mais des réactions vaso-motrices qu'il entraîne. Mais on ne sait si l'hypertonie exagère ou atténue les variations normales. Dans ces conditions, la valeur de l'épreuve nous paraît restreinte.

Un des moyens les plus directs, et par conséquent les plus fidèles, paraît être l'examen ophtalmoscopique des vaisseaux rétiniens.

On sait qu'au cours des crises hypertensives le spasme des

vaisseaux rétinien a pu être mis en évidence (Baillart).

Mais l'hypertonie permanente de l'artère rétinienne est plus difficile à démontrer. Cependant, on note assez communément dans l'hypertension le rétrécissement du calibre et l'amortissement des battements de l'artère. Et l'expression de rétinite angio-spastique est souvent employée par les ophtalmologistes.

De notre côté, nous avons tenté des examens de fond d'œil chez nos chiens, au cours des expériences de striction de l'artère rénale ou d'énervation rénale. Mais, outre les difficultés techniques que nous avons rencontrées, les modifications, n'étant pas immédiates, n'étaient pas saisissables. Il eût fallu des photographies en série comme celles qu'ont réalisées Villaret, Justin Besançon, de Seze et Cachera, pour les réactions vaso-motrices des vaisseaux cérébraux.

Expérimentalement, on pourrait citer encore d'autres procédés d'exploration de la tonicité vasculaire.

Telles les expériences de Hoft. Chez des chiens hypertendus par la méthode de Dixon et Heller, l'auteur met en évidence, à l'examen microscopique *in vivo* des vaisseaux cérébraux, une vaso-constriction anormalement prolongée à la suite d'excitation mécanique locale, d'excitations psychiques, d'injection de nicotine.

Lemming analyse les modalités du réflexe dépresseur sino-carotidien pour étudier l'hypertonie vasculaire.

Wybaum utilise la plétismographie pour étudier la manière dont réagit à la distension un segment d'artère isolé. Il expose dans son article d'autres procédés d'étude du tonus vasculaire et particulièrement les procédés électro-angiographiques utilisés par Luisada et Rijlant.

Mais tous ces procédés laissent encore trop de place à l'interprétation, pour permettre une vérification sûre de la notion d'hypertonie.

* * *

En dépit de ces difficultés à l'objectiver, l'hypertonie artérielle nous paraît conditionner la généralité des hypertensions

permanentes. Elle nous semble même constituer leur point commun. Et toute explication d'une hypertension ne saurait être satisfaisante si elle ne fait intervenir une réaction hypertonique suffisamment étendue du système vasculaire.

Hypertension d'origine rénale et nerfs du rein.

Le rôle des nerfs du rein dans le déterminisme de l'hypertension rénale a pu être conçu de deux façons.

Pour les uns, ce serait un rôle direct qui consiste à conduire, à partir du rein, dans le sens centripète une incitation qui engendrera le réflexe hypertenseur.

Pour les autres, ce serait un rôle indirect beaucoup plus complexe.

A. — Hypothèse d'un rôle direct des nerfs du rein.

L'hypothèse selon laquelle l'hypertension d'origine rénale se réalise d'une manière réflexe, par l'intermédiaire des nerfs du rein, a été depuis longtemps et bien souvent formulée.

Dès 1894, Azoulay voit des terminaisons nerveuses glomérulaires qui, selon lui, ne sauraient être que sensibles et commanderaient peut-être par action réflexe la tension sanguine. Mais l'auteur a surtout en vue la tension intra-glomérulaire.

En 1905, Loeb formule expressément la théorie de l'origine réflexe de l'hypertension rénale.

Après lui, on trouve la même hypothèse énoncée d'une manière plus ou moins explicite dans les travaux de Schmidt, de Conheim, de Fahr, de Lichtwitz qui n'hésite pas à parler de réflexe « vaso-rénal ».

Plus près de nous, on trouve dans un article de Bard les phrases qui suivent : « dans le cas particulier du barrage « rénal, ce n'est pas l'obstacle circulatoire qui entraîne mécaniquement par lui-même l'hypertension généralisée. C'est

« *l'insuffisance fonctionnelle qui en résulte, qui fait appel au jeu*
« *des réflexes régulateurs...* réflexes courts du plexus intra-
« viscéral pour le relèvement de la tension artérielle locale,
« réflexes à distance... si ce relèvement local ne peut être réa-
« lisé qu'avec le secours d'une augmentation de tension de la
« circulation générale, elle-même. »

Récemment encore, Laubry émet l'hypothèse que « les
« lésions rénales seraient hypertensives par l'intermédiaire du
« système nerveux végétatif et par action réflexe sur le méca-
« nisme régulateur de la pression sanguine ».

Citons encore l'opinion d'Oberling qui, après avoir décrit
une housse neuro-musculaire au niveau de l'artère glomérulaire
afférente, pense qu'elle intervient probablement dans la
genèse de l'hypertension consécutive à la dégénérescence
hyaline de l'artère glomérulaire.

Dernièrement enfin, Meillaud, dans sa thèse, concluait :
« Les nerfs extrinsèques du rein peuvent être considérés
« comme des nerfs hypertenseurs, antagonistes puissants des
« nerfs dépresseurs. »

Ainsi, pour résumer ces hypothèses, l'hypertension rénale
résulterait d'un véritable réflexe, originaire du rein malade et
destiné, pour certains, à mieux assurer sa circulation défi-
ciente.

Abstraction faite du finalisme contenu dans cette dernière
proposition, l'hypothèse garde un certain attrait. Mais pen-
dant longtemps elle n'a eu aucun fondement objectif.

Les travaux de Chabanier et Gaume, que nous aurons à
analyser, ont bien montré que l'hypertension n'est pas indif-
férente à l'énervation rénale. Mais quant à affirmer que les
nerfs des reins ont un rôle direct, comme vecteur d'un réflexe
hypertenseur, les résultats de Chabanier et Gaume ne le
pouvaient.

Il fallait recourir à l'expérimentation. Or, jusqu'à ces der-
niers temps, seuls deux auteurs italiens Dogliotti et Maraino
avaient envisagé la question sous cet angle. Sectionnant les
nerfs extrinsèques du rein et excitant leur bout central, ces

auteurs déterminaient de l'hypertension. Néanmoins, de l'aveu même de ces auteurs, les variations de pression obtenues sont irrégulières et « dans l'ensemble » s'exercent « dans un sens presseur ».

Plus récemment Braun et Ménendez d'une part, Arnott et Kellar, d'autre part, ont expérimenté pour prouver le rôle indispensable des nerfs du rein.

Le premier de ces auteurs trouve que l'hypertension expérimentale par striction de la veine rénale se produit, dans 50 %, des cas, les nerfs étant intacts, et ne se produit jamais, les nerfs étant supprimés.

Quant aux seconds, après avoir produit par l'oxalate de soude une néphrite hypertensive, ils montrent que la même technique entraîne une néphrite sans hypertension, si on a préalablement énérvé les reins.

Mais nous avons montré précédemment que l'hypertension au cours de ces néphrites oxaliques n'est guère constante, ce qui restreint beaucoup la valeur de ces expériences.

Il n'était donc pas inutile de pousser plus loin les recherches expérimentales. C'est ce que nous avons entrepris, dans l'espoir de mettre en évidence l'origine réflexe de l'hypertension rénale. Mais, disons-le d'emblée, nous avons abouti à des conclusions opposées à notre hypothèse.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons eu recours à trois groupes d'expériences qui nous paraissaient susceptibles de trancher la question.

1^o Disposant, dans la technique de Goldblatt, d'un moyen fidèle d'obtenir une hypertension rénale, nous avons cherché si l'intégrité des nerfs du rein était indispensable pour obtenir cette hypertension.

2^o Chez de vieux chiens atteints de néphrite chronique hypertensive, nous avons rompu les gaines sympathiques des vaisseaux, isolé et sectionné les nerfs du pédicule rénal. La

tension artérielle était enregistrée. Dans l'hypothèse d'une hypertension réflexe, elle devait tomber de manière immédiate.

3^o Utilisant une technique qui, dans les mains de Reilly et ses élèves, s'est montrée très fructueuse, nous avons infiltré de toxine streptococcique les nerfs du rein dans l'espoir d'obtenir l'hypertension. C'était là une expérience moins directe. Nous en donnerons cependant les résultats.

1^o *Striction de l'artère rénale après énévation du pédicule.*

Nous ne reprendrons pas ici le détail de nos observations sur la striction de l'artère rénale chez le chien. *Toutes les expériences que nous avons rapportées ont été faites après énévation complète du pédicule rénal.* Tous les filets extrinsèques ont été réséqués. Nous avons apporté un soin particulier à dénuder l'artère ou ses branches sur la plus grande longueur possible, en rompant sa gaine sympathique. La veine, l'uretère lui-même, ont été débarrassés de leur adventice. Enfin le pédicule, réduit à ses vaisseaux et à l'uretère, a été soigneusement badigeonné à l'isophénol.

Il suffira de se reporter aux observations détaillées que nous avons données dans la première partie pour constater que l'énévation aussi complète que possible n'a, en rien, altéré les résultats. Nous avons obtenu des hypertensions aussi constantes, aussi amples que Goldblatt dans ses expériences qui respectaient les nerfs du rein. Ces hypertensions dans les 5 observations rapportées étaient de 24, 19, 20, 18, 20 cm. de mercure, ces chiffres représentant non des tensions systoliques, mais des tensions moyennes, mesurées, par ponction de l'artère fémorale, au manomètre de Van Bogaert. *Ce sont donc des hypertensions considérables, que l'énévation du rein n'a nullement empêchées.*

Telles sont nos constatations. Elles ne sont d'ailleurs pas isolées. Page, sur 3 cas, en a fait de semblables. De même Collins.

Dans ces conditions, nous pouvons conclure que l'énervation du pédicule rénal n'empêche pas de se produire l'hypertension expérimentale par striction de l'artère rénale.

Les nerfs du rein sont donc étrangers au mécanisme de cette hypertension rénale expérimentale.

* * *

Nous prévoyons les objections qui nous seraient faites, si nous voulions étendre ces conclusions à l'hypertension rénale humaine. Rien ne nous autorise évidemment à le faire. On ne peut refuser, cependant, aux faits expérimentaux qui précèdent, une valeur indicatrice considérable.

2° Effet immédiat de la section des nerfs extrinsèques du rein sur la tension artérielle.

Nous avons, chez le chien, enregistré la tension artérielle prise par la méthode sanglante à la fémorale, cependant qu'étaient sectionnés un à un les nerfs extrinsèques du rein.

Nous prenons le tracé dès que les reins ont été découverts. Puis nous l'interrompons durant la dissection, aussi précautionneuse que possible, du pédicule. Tous les filets visibles sont isolés et chargés sur des fils. Puis les gaines sympathiques de l'artère et de la veine (1) sont interrompues. Nous remettons alors en marche l'enregistrement de la pression artérielle. Nous sectionnons ensuite chaque filet nerveux. Et pour terminer nous badigeonnons chaque pédicule à l'isophénol.

Nous avons fait d'abord cette expérience sur 3 chiens normaux dont les tensions moyennes données par le manomètre à mercure étaient respectivement de 11, 9,5 et 12 cm.

(1) On devra se méfier de la fragilité extrême de cette veine dont l'adventice elle-même est très mince.

A aucun moment, la tension artérielle n'a varié. Ni l'amplitude, ni le rythme des battements n'ont été troublés.

Nous avons répété cette expérience dans le cas, plus intéressant, des vieux chiens néphritiques hypertendus.

On sait qu'il se rencontre assez communément chez les vieux chiens des scléroses rénales avec hypertension et hyperazotémie. Ces néphrites qui gênent parfois l'expérimentateur, ont des analogies très étroites avec les néphrites humaines. Elles ont été étudiées, dans la thèse d'A. Weill, au point de vue de l'azotémie, mais non au point de vue de la tension artérielle.

Nous avons choisi, parmi les chiens qui nous étaient donnés, 3 hypertendus chez lesquels le manomètre à mercure indiquait 22-15, 16-13, 17-13 (1).

Seuls les deux premiers se sont révélés avoir une néphrite avec respectivement 0 gr. 80 et 1 gr. 27 d'urée dans le sang, avec des lésions scléreuses visibles. Le troisième, s'étant révélé hypertendu sans néphrite, a été éliminé.

Dans les deux cas de néphrite hypertensive, nous avons pratiqué l'expérience telle que nous l'avons décrite. Pour le premier, les deux reins ont été énervés en une seule séance. Il n'y a eu aucune variation immédiate de la tension artérielle, ni du rythme et de l'amplitude des battements cardiaques. Pour le second chien, le rein droit a été énervé aseptiquement dans une première séance. La tension n'a pas varié pendant les heures qui ont suivi. Le rein gauche a été énervé dans une deuxième séance, huit jours après. Nous avons eu la surprise de trouver une chute de la tension artérielle de 22-15 à 14-12 au manomètre à mercure survenue entre les deux séances. Durant l'énervation du dernier rein et dans l'heure qui a suivi, il n'y a eu aucune variation de la tension artérielle. Ce chien est mort le lendemain de cette dernière séance, de sorte que nous ne pouvons tenir compte de l'abaissement de la tension

(1) Ces chiffres indiqués par le manomètre à mercure, étant donné l'inertie de l'appareil, ne représentent pas des tensions systoliques et diastoliques mais des tensions plus rapprochées de la tension moyenne.

artérielle survenu entre les deux séances. Mais retenons le fait important : *sur le moment aucune chute tensionnelle n'a répondu à la section de chaque nerf du pédicule, ni de la gaine sympathique des vaisseaux rénaux.*

Tel est le résultat immédiat de l'énervation rénale sur la tension artérielle. Il ne nous paraît pas compatible avec la notion d'un simple réflexe à l'origine de l'hypertension rénale. Nous verrons plus loin les résultats éloignés de l'énervation du rein sur l'hypertension. Il s'agit là de faits tout différents et pleins d'intérêt, mais dont l'interprétation nous paraît plus complexe qu'en apparence.

3° Injection de toxine streptococcique dans les nerfs du pédicule rénal.

On sait que Reilly, Gastinel et Conte injectent en divers points de la chaîne sympathique une toxine streptococcique et obtiennent des lésions viscérales multiples, particulièrement rénales. Plus spécialement, en injectant dans les nerfs du rein des doses minimales de toxine, ils obtiennent des néphropathies très nettes. Elles se manifestent cliniquement par une albuminurie, une hyperazotémie et parfois des hématuries, anatomiquement par des lésions glomérulo-endothéliales. Toutes ces expériences ont été faites chez le cobaye et accessoirement chez le lapin qui se montre moins sensible à ces agressions.

* * *

Nous avons pensé que si les nerfs du rein jouaient un rôle direct dans la genèse de l'hypertension rénale, ces néphropathies expérimentales seraient celles qui devraient le plus logiquement entraîner l'hypertension. Nous avons donc repris les expériences relatées dans la thèse de Conte. Nous avons dû opérer sur des lapins à carotide extériorisée pour pouvoir prendre leur tension en série. Nous avons utilisé une toxine streptococcique américaine (T_1), puis une toxine anglaise (T_2)

qui nous ont été obligeamment transmises par M. Reilly et M. Nitti (1).

Lapin 91.

Tensions prises par la méthode sanglante.

8 octobre : T. moyenne au manomètre à mercure = 10,2. Infiltration de chaque pédicule rénal au moyen de 2/10 de toxine T₂ diluée au 1/100. Albumine = 0. Urée = 0,33.

9 octobre : T. A. = 8,4. Urée S. = 0,48.

10 octobre : T. A. = 7. Urée S. = 0,95. Albuminurie très nette. Pas de cylindres, mais présence d'hématies dans le culot urinaire.

Examen histologique : 14 octobre 1936. Congestion considérable de tous les vaisseaux et des glomérules. Toutes les veines de moyen calibre sont béantes et remplies d'hématies. La congestion des capillaires glomérulaires est moins intense que celle du tissu interstitiel. Les cellules tubulaires sont normales. Quelques tubes contiennent du sang. Surrénales normales. Mais le tissu adipeux, qui les entoure, contient des lacs veineux très volumineux, sans infiltration sanguine interstitielle.

Lapin 960.

Poids : 2 kg. 450.

23 février : T. A. = 8. Urée S. = 0,54. Urines normales.

24 février : T. A. = 8,5.

25 février : T. A. = 8.

1^{er} mars : T. A. = 9.

2 mars : T. A. = 9. Infiltration des nerfs des pédicules avec une dose de toxine répondant à 1/1000 de toxine pure de chaque côté.

3 mars : T. A. = 8,5. Traces d'albumine dans les urines. Pas d'hématies.

4 mars : T. A. = 8. Traces nettes d'albumine.

6 mars : T. A. = 7. Hématurie. Urée sanguine = 1 gr.16. Poids = 2 kg. 020.

7 mars : T. A. = 5. Persistance de l'hématurie.

Trouvé mort le 8 mars.

(1) On connaît l'instabilité et la difficulté d'un dosage rigoureux de ces toxines. La seule technique possible consiste à faire des expériences comparatives avec la même toxine.

Anatomie pathologique : Les lésions rénales et périrénales sont identiques à celles des lapins 91 et 959, mais moins intenses. Il n'y a pas de raptus hémorragique dans le tissu interstitiel mais de nombreux tubes contiennent du sang.

Surrénales normales.

Lapin 959.

Poids : 1 kg. 700.

23 février : T. A. = 10. Urée = 0,48. Urines normales.

27 février : T. A. = 10.

1^{er} mars : T. A. = 10,5.

2 mars : T. A. = 10. Infiltration des nerfs des pédicules rénaux avec une dose correspondant à 5/1000 de toxine T₂ pure de chaque côté. T. A. après l'intervention = 8.

3 mars : T. A. = 8. Albuminurie nette.

5 mars : T. A. = 8. Hématurie franche. Albumine = 1 gr.

6 mars : T. A. = imprenable. Hématurie disparue. Urée sanguine = 1 gr. 75. Mort.

Anatomie pathologique : Les reins sont de volume normal, violacés, avec de petits raptus hémorragiques corticaux. Congestion glomérulaire et interstitielle intense. Nombreuses capsules contenant un exsudat granuleux. Les cellules tubulaires sont normales.

* * *

L'infiltration par la toxine streptococcique du pédicule rénal n'a donc pas donné d'hypertension. Cette expérience négative n'aurait qu'une signification restreinte si on ne la confrontait à la suivante, qui montre bien qu'une agression identique entraîne l'hypertension dès qu'elle porte sur un circuit nerveux véritablement presseur.

Nous avons, par un procédé identique, injecté dans le nerf grand splanchnique du lapin les mêmes doses des mêmes toxines. Nous avons chaque fois obtenu une hypertension nette, accompagnée d'ailleurs des phénomènes rénaux signalés par Reilly, Gastinel et Conte.

Nous avons opéré 6 lapins dans ces conditions. En voici les observations :

Lapin 18.

19 septembre : Poids : 2 kg. 350. Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,25.
T. A. = 11.

20-21 septembre : T. A. = 11 ; 10,5. Pas d'albuminurie.

23 septembre : T. A. = 10,5. Injection de 2/10 cc. de sérum physiologique contenant 1/100 cc. de toxine T₁, autour du splanchnique gauche à son émergence sous-diaphragmatique. T. A. après l'intervention = 10.

24 septembre : T. A. = 12. Urée S. = 0,60. Traces indosables d'albumine.

25 septembre : T. A. = 12. Albumine = 0.

28 septembre : T. A. = 13,5. Albumine = 0.

30 septembre : T. A. = 13. Urée S. = 0,67. Traces d'albumine.

1^{er} octobre : T. A. = 14.

2 octobre : T. A. = 13.

3 octobre : T. A. = 12.

4 octobre : T. A. = 13,5-14. Traces d'albumine.

5 octobre : T. A. = 13,5. Urée S. = 0,25.

6 octobre : T. A. = 10.

7 octobre : T. A. = 11,5.

8 octobre : T. A. = 12,5.

10 octobre : T. A. = 13,5.

20 octobre : T. A. = 10,5.

23 octobre : T. A. = 10,5. Urée S. = 0,42. Albumine = 0.

24 octobre : T. A. = 11,5.

30 octobre : T. A. = 11. Albumine = 0.

L'animal est sacrifié. Les reins ont un aspect macroscopiquement et microscopiquement normal. Surrénales normales.

Lapin 990.

Carotide non extériorisée. Tension prise par la méthode sanglante, trois fois.

3 octobre : Urée S. = 0,43. Albumine = 0. T. A. = 11 (T. moyenne au manomètre à mercure). Injection de 1/100 cc. de toxine T₂ à l'émergence diaphragmatique du splanchnique gauche.

4 octobre : Pas d'urines.

5 octobre : Albumine = 0. Urée S. = 0,49.

6 octobre : Albumine = 0. T. A. = 10,5.

8 octobre : T. A. = 9. Urée S. = 0,33. Pas d'albuminurie.

Sacrifié.

Examen histologique des reins : Aspect normal. Ni congestion, ni ischémie. Surrénale normale.

Lapin 233.

Poids initial = 2 kg. 340.

23 octobre : T. A. = 8.

24 octobre : T. A. = 6. Urée sanguine = 0,45.

26 octobre : T. A. = 6,5. Injection parasplanchnique gauche de 3/10 cc. d'une solution de toxine T₂ à 20 %. T. A. après l'intervention = 8,5-9.

27 octobre : T. A. = 6. Urée = 0,24. Traces d'albumine.

28 octobre : T. A. = 8,5.

29 octobre : T. A. = 7.

30 octobre : T. A. = 7.

1^{er} novembre : T. A. = 8,5. Poids : 2 kg. 300.

2 novembre : T. A. = 10. Traces nettes d'albumine.

3 novembre : T. A. = 10. Poids : 2 kg. 450.

4 novembre : T. A. = 7.

6 novembre : T. A. = 9,5.

9 novembre : T. A. = 11. Albumine = 0 gr. 75 au tube d'Esbach.

10 novembre : T. A. = 10,5. Urée sanguine = 0,49.

12 novembre : T. A. = 9,5-10.

13 novembre : T. A. = 11.

14 novembre : T. A. = 10.

16 novembre : T. A. = 8.

17 novembre : T. A. = 8.

18, 20, 23 novembre : T. A. = 8 ; 8 ; 8,5.

24, 25 novembre : T. A. = 7,5 ; 7. Albumine = 0. Urée S. = 0,38.

Observation interrompue jusqu'au 5 janvier.

3, 5 et 7 janvier : T. A. = 5 ; 6 ; 5. Albumine = 0.

Lapin 950.

- 1^{er} octobre : Poids : 2 kg. 350. Urée S. = 0,43. Pas d'albuminurie.
T. A. = 11,5.
- 2 octobre : T. A. = 11. Albumine = 0.
- 3 octobre : T. A. = 11. 1/100 de toxine T₁ en injection para-splanchnique gauche. Le splanchnique droit n'est pas trouvé. On injecte dans la région présumée de son émergence 1/100 cc. de toxine T₁.
T. A. après l'intervention = 10,5.
- 4 octobre : T. A. = 12. Albumine = 0.
- 5 octobre : T. A. = 13. Urée = 0,33.
- 6 octobre : T. A. = 14,5. Albumine = 0.
- 7 octobre : T. A. = 12,5.
- 8, 9 octobre : T. A. = 13.
- 10 octobre : T. A. = 14.
- 12 octobre : T. A. = 14,5. Traces nettes d'albumine.
- 20 octobre : T. A. = 13,5.
- 23 octobre : T. A. = 12. Urée S. = 0,65.
- 26 octobre : T. A. = 11,5.
- 30 octobre : T. A. = 11,5.
- 3 novembre : T. A. = 13. Urée S. = 0,70.
- 13 novembre : T. A. = 13. Nouvelle injection para-splanchnique gauche de 1/10 cc. de toxine T₁. T. A. après l'intervention : 10,5.
- 15 novembre : T. A. = 12,5.
- 16 novembre : T. A. = 13. Albumine = 0 gr. 50. Urée S. = 0,69.
Pas de cylindres.
- 17 novembre : T. A. = 12,5.
- 18 novembre : T. A. = 13. Albumine = 0.
- 20 novembre : T. A. = 12,5.
- 25 novembre : T. A. = 12. Albumine = traces douteuses.
- 27 novembre : T. A. = 11. Albumine = 0.
- 30 novembre : T. A. = 11,5.
- 5 et 7 décembre : T. A. = 12.

Histopathologie : Aspect dépoli blanchâtre du péritoine autour du splanchnique au point injecté. Les reins paraissent normaux. Histologiquement, les glomérules, particulièrement ceux du rein gauche, sont congestionnés. Le flocculus est distendu, la cavité glomérulaire aplatie. Les tubes et le tissu interstitiel sont normaux.

Lapin 108.

Poids : 2 kg. 100.

28 octobre : T. A. = 11. Urée sanguine = 0,30. Pas d'albuminurie.

29 octobre : T. A. = 11.

30 octobre : T. A. = 11. Injection para-splanchnique gauche de 2/10 cc. de sérum contenant 1/100 cc. de toxine T₁.

1^{er} novembre : T. A. = 12. Traces nettes d'albumine = moins de 0 gr. 25 au tube d'Esbach.

2 novembre : T. A. = 13. Urée S. = 0,49.

4 novembre : T. A. = 10,5.

6 novembre : T. A. = 12. Traces d'albumine.

7 novembre : T. A. = 12. Urée = 0,24.

9 novembre : T. A. = 11.

10 novembre : T. A. = 11,5.

12 novembre : T. A. = 10,5.

13 novembre : T. A. = 12.

14 novembre : T. A. = 10,5.

18 novembre : T. A. = 10,5.

19 novembre : T. A. = 11,5.

21 novembre : T. A. = 10,5. Pas d'albuminurie. Urée S. = 0,36.

Poids : 1 kg. 850.

24 novembre : T. A. = 10.

25 novembre : T. A. = 9.

30 novembre : T. A. = 10,5.

Trouvé mort avec un volumineux abcès juxta-cæcal. Les reins n'ont pu être examinés.

Lapin 119.

Lapin non préparé par la méthode de Van Leersum. La tension artérielle a été prise à la carotide gauche par la méthode sanglante et n'a pu l'être que 3 fois.

30 octobre : T. A. = 9. Injection para-splanchnique gauche et droite de 3/10 cc. de solution à 20 % de toxine T₂. La T. A. enregistrée durant l'intervention s'est maintenue entre 8 et 9 cm. de mercure. Urée = 0,43.

4 novembre : Urée = 0,40. Albumine = 0. T. A. = 11.

19 novembre : T. A. = 12. Urée = 0,25. Albumine = traces indosables.

Sacrifié.

Anatomie pathologique : Les deux reins présentent des lésions de congestion glomérulaire avec distension du flocculus. Les cavités glomérulaires sont aplaties. Quelques-unes contiennent un exsudat. Tubes et tissu interstitiel normaux. Surrénales normales.

En résumé, 5 fois sur 6 l'injection de toxine autour du splanchnique a entraîné l'hypertension. Parallèlement, nous avons observé comme Reilly, Gastinel et Conte, une atteinte rénale avec albuminurie et hyperazotémie légères. Il va de soi que dans cette expérience, hypertension et atteinte rénale ne dépendent pas l'une de l'autre. Elles dépendent toutes deux, au même titre, de l'agression portée sur le splanchnique, l'hypertension nous paraissant à rapprocher de celle qu'on obtient par excitation électrique du nerf.

Nous n'insisterons pas sur tous les commentaires qu'appelle cette dernière expérience. Elle montre, en tout état de cause, que l'injection paranerveuse de toxine a une action irritative efficace.

Et cette action exercée sur les nerfs du pédicule rénal n'a jamais entraîné d'hypertension.

* * *

De ces trois groupes d'expériences, et particulièrement des deux premiers, nous croyons pouvoir tirer la conclusion suivante : l'hypertension rénale ne résulte pas d'un simple réflexe, au sens strict du mot. L'hypothèse d'un tel réflexe, originaire du rein, transmis par ses nerfs extrinsèques, et répercuté sur le système vaso-moteur, nous semble suffisamment contredite par nos expériences. L'étude des nerfs du rein ne donne pas la clef de l'hypertension rénale.

Si nous contestons avec insistance le mécanisme purement réflexe de l'hypertension, c'est que les expressions de « réflexe

hypertenseur », « d'influx presseurs transmis par les nerfs du rein » nous paraissent fréquemment employées de manière abusive.

Ce sont surtout les travaux autrichiens qui ont contribué à répandre ces notions. On sait que Braun et Samet, de leurs expériences chez le chien, ont cru pouvoir conclure catégoriquement que « l'énervation des reins empêche la réalisation de toute hypertension par section des nerfs dépresseurs ou injection intra-cisternale de kaolin. Si une telle hypertension a été préalablement réalisée, l'énervation des reins et parfois même d'un seul rein la fait cesser ».

Analysant de près ces travaux, Meillaud dans sa thèse conclut que les nerfs du rein constituent un relai capital du système presseur et jouent un rôle actif dans la genèse de l'hypertension quelle qu'en soit la cause.

Il nous serait difficile de résoudre la contradiction qui sépare nos conclusions de celles des auteurs viennois. Nous n'avons pas repris leurs expériences, ayant eu recours à une variété différente d'hypertension expérimentale.

Néanmoins il nous semble assez paradoxal que la réalisation d'hypertensions extra-rénales exige l'intégrité des nerfs du rein alors que l'hypertension par striction de l'artère rénale n'en exige pas, comme nous l'avons vérifié avec Page et avec Collins.

Enfin et surtout, les faits rapportés par Braun et Samet ne nous paraissent pas aussi constants qu'ils le pensent, puisqu'ils ont été controuvés par Elaut de Gand. Cet auteur a pu, malgré l'énervation préalable des reins, réaliser de très belles hypertensions par défreination.

Le rôle des nerfs du rein ne nous paraît donc pas un rôle actif et direct dans la genèse de l'hypertension rénale.

* * *

Est-ce à dire que l'énervation rénale est sans action sur l'hypertension néphritique ? Nullement. Mais cette action, que nous allons maintenant étudier, devra être interprétée

autrement qu'en invoquant un simple mécanisme réflexe de cette hypertension.

**B. — Intervention indirecte des nerfs du rein
dans l'hypertension.**

**Effets éloignés de l'énervation rénale
avec décapsulation sur l'hypertension néphritique.**

Les tentatives chirurgicales dirigées contre les néphrites datent déjà de longtemps. Mais il y a peu d'années, qu'après une période d'oubli, elles ont été remises en honneur.

Les premiers essais réalisés par Harrison, Pousson, Edebohls concernaient des néphrites aiguës traitées par la décapsulation. Mais ils n'entraînèrent pas la conviction et semblèrent définitivement condamnés par les rapports de Ertzbischoff et de Murard.

Seuls, quelques chirurgiens allemands ou danois, comme Kummel, Røvsing, persistaient à traiter chirurgicalement des néphrites.

En France, avec l'impulsion donnée par Widai, le traitement des néphrites devenait essentiellement diététique. La décapsulation n'était plus pratiquée que contre certaines hématuries récidivantes, certaines staphylococcies corticales du rein. En revanche, une intervention nouvelle, l'énervation rénale, est utilisée par Ambard et Papin, par Legueu et Flan-drin, contre les petites hydronéphroses douloureuses. Des travaux expérimentaux déjà anciens, remontant à Claude Bernard, et maintes fois repris depuis, montraient en effet que le rein énervé reste capable d'assurer sa fonction.

Il faut arriver à l'observation de Rieder (1933) pour voir l'énervation rénale appliquée à une néphrite chronique, avec un excellent résultat sur l'hypertension. Il s'agissait d'un brightique azotémique dont la tension artérielle de 22-11 avant l'intervention fut ramenée, 6 jours après, à 16,5-8. et se maintenait, 9 mois après, à 14-9.

Avec cette observation, Rieder citait encore deux cas de néphrite chronique améliorés par l'énervation rénale mais avec un recul insuffisant pour permettre d'en faire état.

Ces observations, communiquées au Congrès de Wiesbaden, ne manquèrent pas de retentissement. De l'avis de Schottmuller, elles marquaient, sous réserve de confirmation, une étape capitale dans le traitement du mal de Bright.

Presque simultanément, Braun et Samet faisaient connaître à Vienne le résultat de leurs expériences. Ils concluaient catégoriquement que « l'énervation rénale uni ou bilatérale empêche ou supprime l'hypertension expérimentale par section des nerfs dépresseurs ou injection intra-cisternale de kaolin ».

Ils proposaient en conséquence d'appliquer l'énervation rénale non seulement aux hypertensions brightiques mais encore aux hypertensions essentielles.

Dès lors on trouve dans la littérature des observations d'énervation rénale dirigées indifféremment contre des hypertensions rénales ou essentielles.

Les observations de Chwalla, de Zinner, de Braun, celle de Gerbi et Rezzi où la tension, suivie pendant un mois seulement, tomba de 21-13 à 12-6,5, concernent des hypertensions essentielles.

Trois cas, publiés en Amérique par Page et Heuer, concernent, l'un une hypertension rénale, les deux autres des hypertopies essentielles.

Enfin, douze observations de Meltzer, une parmi celles de Braun, ont trait à des néphrites chroniques, dont l'hypertension a été souvent améliorée, mais transitoirement.

En France, Chabanier et Gaume ont eu le mérite de reprendre l'étude systématique du traitement chirurgical des néphrites. Ces auteurs ont fait de leurs travaux un remarquable exposé d'ensemble au 37^e Congrès de l'Association française d'Urologie. Nous en extraierons seulement ce qui concerne les néphrites chroniques hypertensives, où les auteurs ont obtenu des résultats favorables, quoique transitoires, sur l'hypertension.

Encouragés par ces résultats et sans idée pathogénique préconçue, Chabanier et Gaume ont tenté l'énervation rénale contre des hypertensions d'allure essentielle (1).

Deux de leurs observations, relatives à des hypertensions essentielles, ont été publiées dans la thèse de Meillaud. Elles y ont servi de base à une étude pathogénique d'ensemble très intéressante.

Pour notre part, nous nous bornerons aux hypertensions rénales pour lesquelles l'énervation rénale paraît *à priori* la plus logique.

Nous avons vu que, dans les instants qui la suivent, l'énervation rénale n'a pas d'effet immédiat sur l'hypertension artérielle.

Il nous faut étudier maintenant le retentissement plus éloigné de cette intervention sur la tension artérielle.

Nous étudierons d'abord les faits, à travers les observations déjà publiées et à travers les nôtres.

* * *

Parmi les faits déjà publiés, nous relevons :

- Un résultat manifeste suivi 9 mois dans l'observation déjà citée de Rieder (22-11, 16-8, 14-9).
- Un résultat nul dans les observations de Page et Heuer, dont l'une au moins semble relative à une néphrite chronique.
- Des résultats inconstants et n'ayant duré que quelques mois dans les 12 observations de Meltzer avec 10 éner-vations bilatérales, 2 éner-vations unilatérales.
- Un seul résultat net parmi les 4 observations de Braun, la seule qui comportait précisément une atteinte fonctionnelle rénale.
- Enfin, dans le rapport de Chabanier et Gaume, nous

(1) Ils ont d'ailleurs trouvé, même dans ces cas, des lésions non douteuses de néphro-angiosclérose.

trouvons 40 néphrites chroniques hypertensives traitées par l'énervation rénale bilatérale avec ou sans énervation.

Voici résumés, du point de vue particulier de l'hypertension, les résultats obtenus dans les néphroangioscléroses malignes et bénignes.

1^{er} GROUPE D'OBSERVATIONS.

Il s'agit de 10 malades non seulement hypertendus mais urémiques à un degré avancé. Les dix fois, l'intervention, même bornée à la décapsulation, a « de toute évidence précipité l'issue fatale ». Les observations sur la tension artérielle dans ces cas sont évidemment sans grand intérêt.

2^e GROUPE D'OBSERVATIONS.

Il s'agit de 4 malades hypertendus avec insuffisance rénale moins grave que précédemment.

Deux d'entre eux sont morts 1 mois 1/2 et 9 mois après le deuxième temps de l'intervention. La tension artérielle qui avait fléchi jusqu'à atteindre, dans l'un des cas, le chiffre normal de 14-7 (au lieu de 22-16 au départ) s'était « redressée » dans les deux cas à un chiffre très voisin du point de départ.

Des 2 autres malades de ce groupe, l'un n'a eu qu'une décapsulation gauche. Sa tension artérielle est tombée de 29-12 à 14,5-8,5 un mois après. Mais deux mois après, elle était de nouveau à 23-13. Le second malade, pour une hypertension à 24-12, subit une énervation et une décapsulation à droite, puis une simple décapsulation à gauche. La tension artérielle, à 11-7 le lendemain de l'intervention, à 12-7 dix-sept jours après, s'était « redressée » à 19-11 huit mois après.

3^e GROUPE D'OBSERVATIONS.

Ce groupe comprend 13 sujets qui présentaient une hypertension généralement marquée, avec une fonction rénale à peine altérée.

Deux d'entre eux sont morts en quelques heures de collapsus, un autre en deux jours d'œdème aigu, un autre en cinq jours sans que sa tension artérielle ait varié notablement.

Deux sujets sont morts après quatre mois et demi et six mois. La tension artérielle, partie respectivement de 30-18 et 29-17, est tombée dans les lendemains de l'intervention à 17-9 et 19-14. Par la suite, un des malades a été perdu de vue. Chez l'autre, la tension est remontée à son chiffre initial.

Les 5 derniers sujets ont survécu et ont été suivis de 1 mois et demi à 24 mois après le deuxième temps de l'intervention. L'un d'eux n'est autre que M^{me} D..., qui fait le sujet de notre observation personnelle et dont nous avons confié l'énervation rénale au Dr Gaume. Les 4 autres ont tous présenté, dans les jours qui ont suivi l'intervention, un abaissement notable de la tension artérielle. Une malade (obs. LXXXVII) a eu pendant quelques semaines une tension normale, les autres une tension peu supérieure à la normale (18-10, 16-8, etc...). Mais chez tous les malades, l'amélioration du syndrome tensionnel n'a pas excédé quelques semaines ou quelques mois au plus.

Aux dernières mesures données dans les observations, la tension artérielle est très proche de son point de départ.

4^e GROUPE D'OBSERVATIONS.

Ce groupe comporte 9 sujets chez qui la fonction rénale semblait presque normale. Mais la biopsie montrait des lésions caractéristiques de la « néphrosclérose maligne, en voie d'établissement sur un tableau histologique de néphrosclérose bénigne ».

Il n'est mentionné parmi ces sujets qu'un décès au bout de 13 mois.

L'évolution de la tension artérielle a été suivie dans les autres cas pendant une durée de 1 mois à 13 mois 1/2, à partir de la dernière intervention.

Elle a, d'une manière assez régulière, suivi l'évolution suivante : 1° abaissement progressif durant les jours qui ont suivi l'intervention ; 2° maintien d'une tension normale ou peu élevée durant une période variable de 6 semaines à 4-5 mois ; 3° redressement progressif jusqu'à un taux pratiquement équivalent au taux initial.

Un abaissement tensionnel est parfois obtenu après l'énervation-décapsulation d'un seul côté. Le plus souvent il est de brève durée.

Dans un des cas, l'énervation rénale ayant échoué contre l'hypertension, une surrénalectomie a ramené la tension artérielle à un taux normal contrôlé pendant six mois.

5^e GROUPE D'OBSERVATIONS.

Ce groupe comprend 3 malades dont la biopsie rénale montrait des lésions de « néphroangiosclérose bénigne ». Cliniquement l'urée sanguine était normale. La constante d'Ambaré était normale ou parfois « limite » (0,09-0,10). Les urines normales.

De ces 3 sujets, l'un est mort environ 9 mois après l'intervention. à la suite, semble-t-il, d'un traitement antisiphilitique inopportun.

L'énervation a été bilatérale dans 2 cas, unilatérale dans le troisième.

Dans les 3 cas, suivis durant 5, 9 et 11 mois à partir de l'intervention, l'évolution de la tension artérielle a été analogue à celle du groupe précédent. Mais elle ne s'est abaissée provisoirement à un chiffre normal que dans 1 cas. Dans les 2 autres, l'abaissement temporaire s'est limité à 15-11 (taux

initial 25-15) et à 17-7 (taux initial 26-14). Dans les 3 cas, la tension artérielle s'est finalement redressée.

Nous n'avons donné que le résumé des résultats obtenus sur l'hypertension. Il ne saurait remplacer la lecture du rapport de Chabanier et Gaume, en particulier pour l'étude du fonctionnement rénal avant et après l'intervention.

Nous transcrivons encore ici les conclusions des auteurs, en ce qui concerne l'hypertension :

« Un premier point à mettre en évidence est une action
« indéniable sur l'hypertension même. Cette action, variable
« dans son intensité, est pratiquement la règle. La T. A.
« commence le plus souvent à s'abaisser aussitôt après l'in-
« tervention, ou tout au moins dans les premiers jours qui la
« suivent, et atteint un minimum qui, non exceptionnelle-
« ment, correspond aux valeurs normales ou très voisines
« de la normale. Ce minimum est atteint, dans la plupart des
« cas, au cours du mois qui suit l'intervention. La T. A. os-
« cille parfois pendant un temps qui est de l'ordre de se-
« maines, autour de ce minimum.

« Dans tous les cas, elle se redresse plus ou moins vite,
« atteignant, dans un délai qui est de l'ordre de quelques se-
« maines, au plus de quelques mois, soit le niveau où elle
« se trouvait avant l'intervention, soit un niveau intermé-
« diaire, plus ou moins inférieur au niveau préopératoire, et
« autour duquel elle oscillera désormais, y revenant même
« après les poussées hypertensives, lorsqu'il s'en produit.

« Un autre fait qui ressort de nos observations est l'action
« de l'intervention sur les manifestations liées à l'hyperten-
« sion. Dans tous les cas, cette action a été manifeste. Dans
« la plupart des cas, elle s'est étendue à l'ensemble des troubles
« hypertensifs ; dans quelques-uns, une fraction de ces trou-
« bles n'a été que partiellement influencée par l'acte opéra-
« toire. Cette fraction a correspondu uniquement, dans nos
« cas, aux troubles oculaires.

« Dans la plupart de nos cas, les troubles hypertensifs ne

« sont plus reparus. Précisons de suite que la période d'observation a été relativement courte dans nos cas. La plus longue ne dépasse pas trois ans (sujet Le Flibe..., observ. C), et il s'agit d'une patiente qui, durant ce laps de temps, a subi successivement la décapsulation, puis l'énervation et enfin, une surrénalectomie.

« Une observation plus prolongée est donc nécessaire pour apprécier la solidité de l'amélioration apportée par l'acte opératoire en ce qui concerne les manifestations hypertensives. Quoi qu'il en soit, le fait indéniable est qu'il est possible d'apporter un soulagement considérable, et de façon pratiquement régulière, à des patients dont l'existence est profondément troublée par des manifestations hypertensives.

« Dans quelques observations, des manifestations hypertensives (céphalée, mouches volantes) ont reparu à intervalles plus ou moins éloignés, paroxystiques et (tout au moins dans les cas qu'il nous a été donné d'observer) d'une intensité nettement moindre qu'avant l'intervention.

« Cette action de l'intervention sur les manifestations hypertensives s'est accompagnée, dans tous nos cas, d'un effet des plus favorables sur l'état général des patients. »

* * *

De notre côté, nous pouvons relater une observation humaine recueillie dans le service de notre maître Pasteur Vallery-Radot et sept observations longtemps suivies chez des chiens hypertendus avec néphrite.

Notre observation humaine, bien qu'isolée, nous paraît utile à publier, étant donné la rareté des cas semblables longuement suivis, avec des épreuves fonctionnelles rénales répétées.

OBSERVATION.

M^{me} J. D..., 35 ans, est envoyée le 15 mai 1936 par le D^r Benoit dans le service de M. Pasteur Vallery-Radot pour hypertension artérielle.

C'est une malade qui a toujours vécu à la campagne, ne s'occupant que de soins ménagers. N'ayant eu comme maladies d'enfance que la rougeole et la varicelle, elle a toujours été bien portante jusqu'en août 1935.

A ce moment, alors qu'elle soignait son mari pour une angine aiguë, elle contracte également une angine rouge accompagnée d'un catarrhe conjonctival. La fièvre ne dépasse pas 38. Mais la malade est obligée de garder le lit une huitaine de jours. Les urines n'ont pas été examinées durant cette période.

A son lever la malade éprouve quelques douleurs articulaires. Elle vaque à ses occupations. Mais au bout d'une quinzaine de jours surviennent de violents maux de tête. Il s'agit d'une céphalée occipitale, violente, continue, avec un maximum matinal et des paroxysmes dans la journée. Une diminution de l'acuité visuelle, des sensations oculaires de mouches volantes l'accompagnent, sans qu'il y ait aucun autre des petits signes de l'hypertension. Enfin la malade accuse des douleurs sourdes dans la région lombaire.

La tension artérielle a été prise pour la première fois le 9 novembre 1935. La maxima atteignait 26, la minima est ignorée.

Par la suite la tension artérielle a été reprise tous les dix jours et malgré le repos au lit durant 5 semaines, elle reste entre 25 et 27 pour la maxima.

Durant cette période on trouve de l'albumine dans les urines. Le chiffre de l'urée aurait été normal.

La malade est mise à un régime hypo-azoté, déchloruré et au repos strict. La céphalée, les troubles oculaires, l'albuminurie persistent néanmoins, sans changement durant les 5 premiers mois de 1936. C'est alors que la malade entre dans notre service où elle est observée du 15 au 25 mai.

L'hypertension est permanente et stable. La maxima est entre 25 et 27, la minima entre 15 et 16.

L'examen du cœur révèle seulement un clangor du 2^e bruit à la

base, une impulsion systolique violente de la pointe. Le rythme est normal (68-72). Il n'y a ni souffle ni galop. L'orthodiagramme montre une convexité exagérée de l'arc ventriculaire gauche et une aorte normale.

Le fonctionnement rénal est troublé d'une manière discrète mais nette.

Le taux quotidien des urines est de 1.000 à 1.500 cc. Elles contiennent en permanence 0,25 à 0,50 d'albumine, quelques cellules de desquamation vésicales et quelques polynucléaires. On y trouve aussi des cylindres hyalins, mais jamais de cylindres granuleux.

L'urée sanguine est à 0,38. Mais la constante d'Ambard est à 0,18, le prélèvement des urines ayant été fait par sondage. Le coefficient de Van Slyke est à 36,4 (au lieu de 45 à 50).

Seule l'épreuve de la P. S. P. est normale : élimination de 27,5 % en 1/4 d'heure, de 52,5 % en 70 minutes.

Les épreuves de dilution et de concentration sont troublées : dilution 1.002 et concentration 1.024.

Il n'y a pas d'œdème. Le rythme en échelon au cours de la rechloruration est normal.

L'examen du fond d'œil a révélé un léger œdème de la papille sans exsudats ni hémorragies.

Aucune étiologie n'a fait sa preuve. La malade ne semble pas avoir eu de néphrite aiguë, ni de scarlatine. Elle est indemne de syphilis. Durant une grossesse elle a éprouvé des douleurs lombaires fréquentes. Mais aucune albuminurie n'a été notée et tous les troubles ont cessé avec l'accouchement.

Il s'agissait donc d'une hypertension avec signes de néphrite, apparue ou révélée à la suite d'une angine aiguë. Le pronostic, étant donné le taux de l'hypertension et l'âge de la malade, paraissait des plus sévères.

La malade sort de l'hôpital le 25 mai 1936 et revient se faire examiner régulièrement. Elle suit un régime normalement chloruré avec restriction des aliments protéiques et liquides. Elle garde le repos et prend régulièrement du gardénal à doses réfractées (10 cgr. par jour). Le 13 juin, malgré ce traitement, la tension est à 27-16. L'épreuve de la P. S. P. est refaite : 20 % dans le premier 1/4 d'heure, 47,5 % en 1 heure.

Le 19 juin, la malade éprouve un brusque vertige. La face est déviée.

Une aphasie transitoire se manifeste durant une demi-heure.

Au début de juillet, la malade est réexaminée. Il n'y a pas eu de nouvel ictus. Mais il existe une parésie faciale gauche sans autre signe neurologique. La tension est trouvée à 31,5-16, puis à 28,5-16 le lendemain. L'albuminurie persiste. L'urée sanguine atteint 0 gr. 56 par litre. On prescrit des injections quotidiennes de 30 cgr. d'acétylcholine.

Durant les mois de septembre et octobre, il ne survient pas de phénomène nouveau. Mais la tension artérielle reste entre 28 et 30 pour la maxima, 15 et 16 pour la minima.

La malade accepte une intervention chirurgicale. Et nous demandons au Dr Gaume, dans le service du professeur Marion, de lui faire une énérvation rénale bilatérale.

Avant l'intervention, la tension artérielle atteint 32-17,5.

Le 5 novembre 1936, énérvation et décapsulation droites (Dr Gaume).

Rein un peu diminué de volume, surface lisse, capsule non adhérente.

Biopsie : Peu de dilatation de l'interstitium, peu d'infiltration des cellules rondes. Tubes conservés à épithélium très peu altéré, contenant assez fréquemment de l'albumine coagulée.

Glomérules peu modifiés. Léger épaississement du stroma conjonctif des anses, prolifération nucléaire discrète.

Préartérioles à musculaire épaissie avec forte élastose.

Artérioles et vasa-afferentia : fort épaississement avec hyalinisation des parois et endartérite nette.

Suites immédiates excellentes. La malade accuse immédiatement la disparition de sa céphalée.

Le 6 novembre : T. A. à 19-9.

Mais le 8 novembre la T. A. est déjà remontée à 25-13,5.

Le 9 décembre, T. A. à 26-14. Cependant céphalée et douleurs lombaires ont disparu. La malade se sent améliorée au point de vue général.

Le 10 décembre 1936, énérvation et décapsulation à gauche.

Biopsie : Même aspect que le rein droit.

Bonnes suites opératoires. La malade récupère un teint clair et coloré qui contraste avec son teint antérieur.

Cependant le 14 décembre, T. A. = 27-15.

Le 25 décembre : mêmes chiffres.

La malade sort de l'Hôpital Necker.

Depuis sa sortie, nous avons plusieurs fois revu cette malade, en

prenant sa T. A. et en pratiquant des épreuves fonctionnelles rénales.
Au début de février 1937 :

	25,5-14
T. A. à 4 examens successifs	\ 24-14
	/ 25-15
	23-13

Dans les urines, l'albumine existe à l'état de traces. Pas d'hématies.
Pas de cylindres sauf quelques cylindres hyalins. L'urée sanguine est à 0,29. La constante d'Ambard à 0,08. L'excrétion de la P. S. P. est excellente :

- 30 % dans le premier 1/4 d'heure.
- 55 % dans la première heure.

Des 2 épreuves de Volhard, la dilution est bonne à 1.001. La concentration, plusieurs fois déterminée, ne dépasse pas 1.020-1.022.

De février à juillet : la malade reste au demi-repos à la campagne.

L'amélioration de la céphalée, des douleurs lombaires, demeure.

L'amélioration de la vision est très nettement accusée. La tension artérielle mesurée par le médecin traitant se serait maintenue durant cette période aux environs de 22-12.

Le 6 juillet 1937 : Très bon état général. Teint coloré. Reprise de 3 à 4 kg. de poids. La T. A. est à 25-14. Dans les urines, traces d'albumine. Pas de cylindres. Urée sanguine à 0,33. Mais constante d'Ambard à 0,12. Epreuve de la P. S. P. toujours excellente :

- 30 % dans le premier 1/4 d'heure,
- 57 % dans la première heure.

La dilution est à 1.001. La concentration toujours déficiente à 1.016.

Le taux quotidien moyen des urines est de 1 l. 750 à 2 l., alors qu'il était, avant l'intervention, à 1 l., 1 l. 5.

Le 9 décembre 1937 : une lettre de la malade nous apprend que son état général et sa vue restent meilleurs. Mais la tension systolique est remontée à 29.

En résumé, dans cette observation, l'énervation rénale n'a eu qu'une influence relative sur l'hypertension. Il semble bien qu'elle ait fait disparaître la poussée hypertensive qui avait atteint 31,5-16 à la veille de l'intervention. Mais la tension

a été ramenée à un taux de 25-16 qui représentait l'hypertension de base habituelle chez la malade. Elle n'est jamais descendue sensiblement au-dessous. La tension maxima a pu tomber à 22,5, 23, certains jours. Mais la minima ne s'est jamais abaissée au-dessous de 12.

Par ailleurs depuis l'intervention l'état général de la malade semble meilleur, ses douleurs lombaires ont disparu. La vision et le fond d'œil ont été améliorés. Il ne s'est jamais reproduit de phénomènes de spasmes vasculaires depuis l'intervention.

Enfin, fait important, l'azotémie, qui avait un moment dépassé le taux limite de 0 gr. 50, s'est maintenue après l'intervention entre 0 gr. 29 et 0 gr. 33, tandis que la constante d'Ambard passait de 0,18 avant l'intervention à 0,08 après. L'épreuve de la P. S. P., antérieurement normale, l'est restée.

Seule, la concentration dans l'épreuve de Volhard est restée déficiente. Mais il faut retenir que le volume quotidien moyen des urines avait augmenté.

* * *

Tels sont les résultats cliniques obtenus dans ce cas. On pouvait les considérer comme satisfaisants. Et compte tenu de la gravité du pronostic spontané et de la bénignité de l'intervention, on devait chercher à faire bénéficier de ce traitement le plus grand nombre possible de malades.

Malheureusement, nous nous sommes heurtés très souvent, soit au refus de malades, soit à une des contre-indications sagement formulées par Chabanier et Gaume : insuffisance rénale trop avancée, défaillance cardiaque.

* * *

Pour augmenter notre documentation, nous avons dû, par conséquent, recourir à l'expérimentation, mais à une expérimentation, pour ainsi dire, d'ordre clinique.

Nous avons trouvé, parmi les chiens qui nous étaient donnés, 9 chiens hypertendus dont la tension moyenne dépassait 14, la limite normale de la tension moyenne étant 12.

Sur ces 9 chiens, 3 se sont révélés exempts de néphrite et ont été éliminés. Chez les 6 autres il y avait des signes cliniques de néphrite chronique. Et les altérations rénales se sont montrées évidentes, soit à l'intervention, soit, le plus souvent, à l'autopsie (1).

TECHNIQUE.

Chez ces 6 chiens l'énervation rénale a été pratiquée en un temps isolé pour chaque rein. Elle a été chaque fois complétée d'une décapsulation. Nous ne reprendrons pas ici la technique détaillée de l'énervation du pédicule rénal. Elle a été exposée dans les thèses de Meillaud et d'Hamburger. Nous préciserons seulement quelques détails qui nous ont paru utiles, chez le chien.

Tout d'abord, il faut veiller à ce que l'incision lombaire commence assez haut, à l'angle du rachis et de la dernière côte. La proximité de la plèvre ne nous a jamais autant gêné que le niveau trop bas de l'incision.

Après l'incision des plans superficiels, il importe de bien repérer l'aponévrose des muscles de la gouttière lombaire et de chercher le plan de clivage vers la profondeur, juste au bord externe de cette masse musculaire.

Le rein découvert, les manipulations pour le libérer, en particulier sur sa face antérieure, doivent être très prudentes, étant donné l'adhérence et la fragilité du péritoine.

Le rein extériorisé sans torsion, on charge le pédicule sur une compresse et on en commence la dissection. On pratique

(1) Sans doute, nous est-il impossible d'affirmer, chez le chien, la précession de la néphrite sur l'hypertension. Néanmoins ces néphrites offrent avec le mal de Bright humain de telles analogies que nous pouvons les y assimiler.

la section de tous les filets nerveux visibles. Dès lors, quelques points nous paraissent essentiels :

1^o Débarrasser soigneusement l'artère de sa gaine sympathique, en la grattant au moyen d'un crochet mousse, jusqu'à ce qu'on puisse passer entre la gaine nerveuse et le muscle artériel. On rompt alors la continuité de la gaine tout autour de l'artère et on rabat, le plus loin possible l'un de l'autre, les deux fragments. Si le tronc de l'artère n'est pas accessible on fera la même opération pour ses branches sans en oublier.

2^o Faire la même opération pour l'adventice de la veine. Mais il faut tenir compte de l'extrême fragilité du vaisseau. Quant à l'uretère son adventice sera disséquée avec douceur et le plus loin possible du bassin.

3^o Faire la décapsulation après l'énervation du pédicule ; elle saignera plus, mais on n'aura pas été gêné pendant l'énervation du pédicule.

4^o Vérifier que le rein ne tient plus que par ses vaisseaux et l'uretère. Les badigeonner avec de l'isophénol.

Chien noir n° 1.

Poids : 29 kg.

3 février 1937 : Tension moyenne à 15. Pas d'albumine dans les urines. Urée sanguine : 0,75.

10 février : T. moyenne = 14. Urines normales, ne semblant pas contenir de cylindres. Enervation du rein gauche avec décapsulation. Anesthésie au chloralose. Le rein est plutôt petit, bosselé, d'aspect scléreux. L'énervation mécanique et chimique du pédicule est réalisée sans incident. Mais la capsule est très adhérente et la décapsulation saigne abondamment.

24 février : T. moyenne = 10.

3 mai : T. moyenne oscillant entre 12 et 13,5. Enervation rénale droite avec décapsulation très hémorragique.

10 mai : T. moyenne de 10 à 11. Urée S. = 0,54.

13 juin : T. moyenne = 11. Urée S. = 0,49.

21 juin : T. moyenne = 14.

27 juin : T. moyenne = 12. Urée S. = 0,61.

17 juillet : T. moyenne = 15. Urée S. = 0,49. Pas d'albuminurie.

22 juillet : T. moyenne = 14. Urée = 0,54.

24 septembre : T. moyenne = 14.

7 décembre : Fait important : la tension artérielle moyenne atteignait 18 cm. de mercure. Elle était donc montée au-dessus de son niveau habituel, en dépit de l'énervation. Urée S. = 0.60. L'animal est sacrifié.

L'examen anatomo-pathologique a vérifié l'existence d'une néphrite scléreuse.

Aucune trace de congestion artériolaire ou glomérulaire en rapport avec l'énervation rénale.

Chien blanc frisé n° 2.

Poids : 31 kg.

13 février : T. moyenne = 19. Urée S. = 0,49. Traces d'albumine dans les urines. Impossibilité de sonder pour faire des épreuves rénales.

15 février : T. moyenne = 19. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale droite. Décapsulation aisée, peu hémorragique. Aspect macroscopique du rein normal.

17 mai : T. moyenne = 19. Urée S. = 0,43. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale gauche avec décapsulation. Le cortex saigne assez abondamment.

19-25 mai : Désunion de la plaie à gauche. Mais l'animal paraît bien portant.

11 juin : T. moyenne = 13 à la fémorale droite. T. moyenne vérifiée à la fémorale gauche = 14. Urée S. = 0,54.

23 juillet : T. moyenne = 12,5-13. Observation interrompue jusqu'au 23 octobre.

23 octobre : T. moyenne = 17.

9 novembre : T. moyenne = 16,5. Urée = 0,33.

21 décembre : T. moyenne = 16,5. Urée = 0,39.

23 décembre : T. moyenne = 18.

Anatomie pathologique : néphrite scléreuse typique. Pas de trace de congestion rénale.

Chien à poil roux n° 3.

Poids : 12 kg. 700.

5 février 1937 : T. moyenne à 16. Urée = 0,84. Urines = 1 gr. d'albumine. On ne peut trouver de cylindres.

12 février : T. moyenne = 16. Anesthésie au chloralose. Enervation rénale droite avec décapsulation.

26 février : T. moyenne = 14.

5 mars : T. moyenne = 14,5. Urée = 0,78. Albuminurie = 0 gr. 50. Enervation rénale gauche avec décapsulation.

26 mars : T. moyenne = 15. Urée = 0,54. Présence d'albumine dans les urines.

12 juin : T. moyenne = 16,5.

19 juin : T. moyenne = 14. Urée = 0,87.

23 juillet : T. moyenne = 17. Urée = 1,03.

Sacrifié ce jour. Reins de volume sensiblement normal très adhérents.

A la coupe, sclérose très accentuée, surtout dans la région sous-capsulaire, affectant le tissu interstitiel. Nombreux glomérules altérés, soit en pains à cacheter, soit avec condensation et multiplication des noyaux ou flocculus. Les cellules tubulaires paraissent tacts. Pas de cylindres visibles à l'intérieur des tubes. La coloration de Weigert-Van Gieson montre en outre des artérioles à parois épaissies, avec aspect hyalin des fibres musculaires, et endartérite nette mais sans oblitération. Pas de vaso-dilatation notable.

Chien loup gris brun n° 4.

Poids : 17 kg. 400.

30 juin : T. moyenne à 17,5. Urée S. = 0,38. Albuminurie = 0,75. On ne trouve pas de cylindres.

7 juillet : T. moyenne = 17. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale gauche avec décapsulation. Le rein a un aspect normal mais la capsule est très adhérente.

17 juillet : T. moyenne = 13. Urée = 0,35.

22 octobre : La T. moyenne est revenue à 17.

8 novembre : T. moyenne = 17,5. Urée = 0,37. Albuminurie = 1 gr. Pas de cylindres. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale droite avec décapsulation.

21 décembre : T. M. = 15,5. Urée S. = 0,39.

3 janvier : T. M. = 16,5.

Chien de berger gris et noir n° 5.

Poids : 11 kg.

12 janvier : T. moyenne à 18. Urée = 0,57. Pas d'albuminurie.

19 janvier : T. moyenne = 18-18,5. Pas d'albuminurie. Essai de sondage sans résultats. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale gauche avec décapsulation.

26 janvier : Désunion de la plaie. Refus de nourriture. T. moyenne = 18,5. Urée = 0,49. Pas d'albumine.

9 février : T. moyenne = 17. Petite fistule urinaire par la plaie.

3 mars : T. moyenne = 18. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale droite avec décapsulation.

8 mars : T. moyenne = 15.

15 mars : T. moyenne = 18.

26 mars : T. moyenne = 18,5.

23 juillet : T. moyenne = 18. Urée S. = 0,73. Pas d'albuminurie.

Mort durant le mois d'août. Pas d'autopsie.

Chienne grise n° 6.

Poids : 16 kg. 200.

8 juillet : T. moyenne = 16,5. Urée S. = 0,32. Albuminurie = 0 gr. 70.

15 juillet : T. moyenne = 17. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale droite avec décapsulation.

22 juillet : T. moyenne = 16. Urée = 0,48. Traces d'albumine et présence de sang dans les urines.

28 juillet : T. moyenne = 16. Anesthésie à l'éther. Enervation rénale gauche avec décapsulation. Observation interrompue jusqu'au 7 septembre.

7 septembre : T. moyenne = 12. Urée = 0,40.

16 septembre : T. moyenne = 12,5. Pas d'albuminurie.

23 septembre : T. moyenne = 12.

30 septembre : T. moyenne = 14.

7 octobre : T. moyenne = 13. Urée = 0,43.

L'animal est sacrifié. Reins petits, très adhérents. Sclérose très nette du tissu interstitiel à distribution parcellaire, surtout marquée à la périphérie du rein. Pas de lésions glomérulaires en pains à cacheter. Mais aspects de symphyse de certaines capsules de Bowman avec densification du bouquet glomérulaire. Les artérioles semblent normales. Aucune trace de congestion artériolaire ou capillaire.

En résumé, sur 6 chiens hypertendus avec néphrite, l'énervation rénale bilatérale a eu :

- 2 fois un résultat insignifiant sur la tension artérielle (chiens 3 et 5) ;
- 1 fois un résultat net qui persistait 3 mois après, quand l'animal fut sacrifié (chien 6) ;
- 3 fois un résultat assez net mais transitoire, suivi de 2 à 5 mois (chiens 1, 2 et 4).

Quant à l'effet de l'intervention sur le fonctionnement rénal, nous ne tirerons de ces expériences aucune conclusion. Le sondage vésical se révèle extrêmement difficile chez le chien. Sauf exception, il nous a été impossible de pratiquer des épreuves rénales en série et nous nous sommes contentés des dosages d'urée sanguine. L'azotémie n'a guère présenté de variations à retenir.

* * *

Tels sont dans l'ensemble les résultats de l'énervation rénale sur l'hypertension néphritique chronique. La chute tensionnelle est inconstante, mais elle peut être très notable, jusqu'à ramener la tension à un niveau normal. Cependant, presque toujours, l'abaissement tensionnel est temporaire, la tension revenant après quelques mois à son point de départ.

Il ne s'agit donc pas d'effets décisifs. Mais il serait aussi peu scientifique de les nier que de les prétendre tels.

Il nous reste maintenant à les interpréter.

*Interprétation des effets éloignés
de l'énervation rénale sur l'hypertension.*

L'énervation rénale n'agit pas sur l'hypertension artérielle de la manière directe et simple qui consisterait à interrompre un véritable réflexe hypertenseur.

Nous avons fait valoir contre semblable hypothèse d'importants arguments. Nous en rappelons les deux principaux :

- 1^o la suppression des nerfs du rein n'empêche nullement l'hypertension expérimentale par striction de l'artère rénale ;
- 2^o l'énervation rénale a sur l'hypertension une action inconstante, retardée et progressive, et non l'action immédiate qu'elle devrait avoir s'il s'agissait véritablement d'un réflexe hypertenseur.

* * *

Il faut donc chercher ailleurs l'explication des résultats obtenus. Seule l'action favorable de l'énervation sur le rein néphritique nous paraît pouvoir être invoquée.

L'énervation améliorerait la néphrite et parallèlement l'hypertension sans que cette amélioration corrélative nous fasse préjuger du mécanisme qui unit l'hypertension à la néphrite. C'est en toute hypothèse que nous émettons cette idée. Elle nous paraît cependant trouver un appui dans l'étude de la sécrétion du rein énervé.

Circulation et sécrétion du rein énervé.

Nous ne reprendrons pas tout entière cette question qui est parfaitement exposée dans la thèse de Jean Hamburger. Nous en résumerons seulement quelques points importants.

1. CIRCULATION DU REIN ÉNERVÉ.

L'effet le plus évident de l'énervation rénale est une vasodilatation considérable du rein. Dans les instants qui suivent l'énervation, le rein devient turgescent, son volume s'accroît (1). Si on pratique une décapsulation en même temps, cette dilatation devient manifeste et on a parfois de la peine à réintégrer le rein dans sa loge à travers l'incision primitive. Ce sont là des phénomènes macroscopiques, et qui pourraient presque se passer des multiples contrôles qu'on leur a appliqués.

On a en effet vérifié la vasodilatation rénale par l'oncométrie (Roy), par l'artériographie rénale (Pasteur Vallery-Radot, Ledoux-Lebard, M^{me} Hugo, Calderon et J. Hamburger).

Fait important, cette dilatation ne correspond pas à une stase sanguine mais bien à une circulation rénale intensifiée. Le fait a été démontré par divers procédés dont les plus directs sont :

- la mesure du débit de la veine rénale sectionnée (Barcroft et Brodie) ;
- la mesure de la vitesse du sang à l'aide d'un petit compteur interposé sur la veine rénale (Burton-Opitz et Lucas) ;
- la mesure de cette même vitesse au moyen d'un appareil thermo-électrique (Rein, Herrick, Baldes et Essex).

Dans un travail récent, Schneider et Wildbolz ont pu préciser que le débit sanguin transrénal était accru de 65 à 145 % par l'énervation, de 20 % encore par la décapsulation associée. Enfin Rowntree et ses collaborateurs ont montré que la pro-

(1) Il arrive parfois au cours de l'énervation que le rein avant de se dilater subisse au contraire une certaine rétraction. La capsule se ride. Mais ces phénomènes durent quelques minutes au plus. Puis le rein augmente régulièrement de volume.

portion des glomérules en état d'activité circulatoire est augmentée dans le rein énervé.

La durée de ces modifications circulatoires est laissée dans l'ombre par la plupart des travaux précédents. Nous verrons plus loin, à propos de la sécrétion du rein énervé, que cette durée n'est pas indéfinie. Pour notre part, nous n'avons pu la préciser par des examens en série. Mais, chez tous nos chiens, sacrifiés entre 3 et 10 mois après l'énervation pédiculaire, le volume des reins était redevenu normal et aucune trace de congestion active ne pouvait plus être décelée histologiquement (voir les observations d'énervation rénale chez le chien).

Ces faits ne sont pas pour nous étonner. Nous sommes familiarisés avec les résultats temporaires des énervations sympathiques. On ne doit pas oublier que l'énervation du pédicule rénal, pour si minutieuse qu'elle soit, laisse persister les éléments nerveux intra-pariétaux de l'artère rénale et les formations ganglionnaires autonomes intra-rénales (1). La persistance de ces éléments suffirait à expliquer le retour des vaisseaux à la tonicité normale sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la régénération des nerfs pédiculaires qu'auraient mise en évidence Dogliotti et Mairano.

Telle est l'action de l'énervation pédiculaire sur la circulation du rein.

Tout ce que nous venons de rapporter concerne le rein sain. Mais il nous faut préciser que, sauf lésions de sclérose vasculaire extrêmement accentuée, le rein malade n'échappe pas à ces modifications. Tous les reins malades que nous avons énervés se sont comportés macroscopiquement de la même manière que les reins sains.

2. SÉCRÉTION DU REIN ÉNERVÉ.

Nous n'entreprendrons pas ici de préciser si les modifications sécrétoires dans le rein énervé dépendent exclusivement

(1) La transplantation rénale elle-même ne réalise pas une complète énervation. Le rein se trouve bien déconnecté du système nerveux, mais il garde ses éléments nerveux autonomes.

ou non des modifications circulatoires déjà étudiées. Disons seulement qu'on n'a jamais pu mettre en évidence, d'une manière sûre, un rôle proprement sécrétoire des nerfs du rein.

Nous nous bornerons donc à préciser quelles sont, en fait, ces modifications sécrétoires.

On savait depuis Vulpian, P. Bert, Rauvier, Brown-Sequard, qu'après énervation du pédicule, le rein demeure capable d'assurer sa fonction.

Les expériences de transplantation rénale, dont les plus célèbres sont celles de Ulmann, de Carrel, de Zaaïjer, de Lobenhoffer, démontraient, plus rigoureusement encore, que l'intégrité des nerfs du rein n'était pas indispensable à son fonctionnement. La transplantation des deux reins ne semblait pas limiter la survie et les reins transplantés demeuraient histologiquement normaux.

Cependant les modifications qualitatives et quantitatives de la sécrétion rénale après énervation furent peu étudiées au début.

Claude Bernard avait bien vu la polyurie du rein énervé. Lobenhoffer trouvait sa sécrétion « améliorée ». Jungman et Meyer, après splanchnectomie, trouvaient une polyurie avec polychlorurie.

Il faut arriver, semble-t-il, au mémoire de W. C. Quinby pour trouver une étude expérimentale plus précise. Cet auteur, après avoir énervé l'un des deux reins, fait une séparation d'urines 2 jours, puis 12 jours après.

Il trouve, du côté énervé, une polyurie avec polychlorurie nette qui a disparu au 12^e jour.

Par la suite, semblables expériences ont été refaites avec des résultats contradictoires. Nous les recensons rapidement en nous bornant aux énervations pédiculaires.

Des constatations négatives ont été faites par Rhoads, Van Slyke, Hiller et Alving qui n'observent aucune modification de la diurèse après section ou novocaïnisation des nerfs pédiculaires.

Mais des constatations positives sont rapportées par la plupart des auteurs.

Sur la polyurie qui suit l'énervation, la plupart des auteurs sont d'accord.

Hermann, Hagonnard, Rhode et Ellinger, Asher et Jost constatent cette polyurie. Pour Jean Hamburger, elle ne commence qu'après une phase d'oligurie transitoire de 24 à 48 heures et au bout de 1 à 3 mois est disparue. Lamy et Mayer assignent à cette polyurie une durée de plusieurs mois.

Par contre, sur les modifications des éliminations uréique et chlorurée, des éliminations colorées, les divergences sont nombreuses.

Carnot, Rathery et Gérard perfusent un rein dont les connexions nerveuses sont respectées, puis ils tuent l'animal par section du bulbe. Le contrôle nerveux étant ainsi supprimé, ils constatent une augmentation du rendement uréique et chloruré.

Marshall avec Kolls, puis avec Crane, constate, après énervation unilatérale, une sécrétion aqueuse triplée, une augmentation de l'excrétion uréique et chlorurée du côté énervé. Ces résultats ont duré de 2 à 5 mois. Des constatations semblables ont été faites par Kusakari.

Milliken et Karr, dans les mêmes conditions, observent une hypersécrétion aqueuse. L'élimination de l'indigocarmin se révèle plus rapide mais non supérieure du côté énervé. Ces différences se sont maintenues 4 mois.

Caldwell, Marx, Helmutt et Rowntree constatent, après énervation bilatérale chez 3 chiens, une polyurie nette. Mais l'urée et le chlore sanguin n'ont pas varié, ni, fait plus important, l'élimination de la P. S. P.

Enfin, chez l'homme, les documents donnés par Ambard et Papin, Legueu et Flandrin, montrent que la sécrétion du rein « n'est pas altérée », mais ne montrent pas qu'elle est améliorée. Au bout de 14 jours, Ambard ne trouve plus ni polyurie ni aucune différence notable dans l'excrétion uréique.

* * *

*Recherches sur l'excrétion de l'eau, des chlorures,
de l'urée et de la phénolsulfonéphaltéine par le rein énervé.*

Devant les divergences que nous venons d'exposer, nous avons fait, de notre côté, quelques recherches sur ce sujet.

Pour pouvoir faire des comparaisons rigoureuses, la seule technique possible nous a paru l'énervation rénale unilatérale et la comparaison du rein énervé au rein intact. Les deux reins étant placés dans des conditions identiques et ne se distinguant que par l'intégrité ou la suppression de leurs nerfs, on peut comparer leurs sécrétions. Les urines sont recueillies par cathétérisme bilatéral des uretères. Ce cathétérisme peut être fait par l'incision lombaire même. Mais il vaut mieux, selon nous, le faire aussi loin que possible du bassin et, au besoin, par une incision hypogastrique, le rein énervé ayant été réintégré dans sa loge. On évitera ainsi les actions réflexes qui pourraient troubler la sécrétion urinaire durant l'expérience.

RÉSULTATS IMMÉDIATS.

Nous donnons ici 4 observations où les urines ont été séparées dans les heures qui ont suivi l'énervation. Il arrive, même après des énervations pratiquées avec douceur, sans compression ni torsion des vaisseaux, que la diurèse du rein énervé s'interrompt. Elle met généralement 1 à 2 heures pour reprendre un rythme stable et définitif. C'est à partir de ce moment que nous recueillons les urines et que nous comptons le temps.

Quand la diurèse de l'un et l'autre rein nous paraît insuffisante pour permettre les dosages, nous injectons 25 à 100 cc. de sérum physiologique intra-veineux pour solliciter une meilleure diurèse.

OBSERVATION 1.

Enervation et décapsulation rénales à gauche.

On injecte 100 cc. de sérum physiologique intra-veineux.

On commence le prélèvement des urines 1 h. 1/4 après.

	Volume	Urée ‰	Chlorures ‰	Débit uréique en mg.	Débit Cl. en mg.	P. S. P.
<i>1^{re} heure :</i>						
rein normal...	12 cc.	9,10	0,90	109,20	9,80	20 %
rein énervé...	15 cc.	8,25	2	123,75	30	20 %

<i>2^e heure :</i>						
rein normal...	14 cc.	10,65	2	149,10	28	
rein énervé...	18 cc.	7,45	2,20	134,10	39,60	

En résumé, durant le temps de l'observation : polyurie, polychlorurie, débit uréique augmenté pendant la 1^{re} heure, sensiblement égal pendant la 2^e.

OBSERVATION 2.

Enervation, décapsulation du rein gauche.

Prélèvement commencé 1 h. 1/2 après.

Injection de 100 cc. de sérum physiologique intra-veineux 1 heure après le début du prélèvement.

	Volume	Urée ‰	Chlorures ‰	Débit uréique en mg.	Débit Cl. en mg.	P.S.P.
<i>1^{er} quart d'heure :</i>						
rein normal...	2 cc.	25,45	6,10	50,90	12,20	12,5 %
rein énervé...	5 cc.	7,45	7,50	37,25	37,50	10 %

<i>Heure suivante :</i>						
rein normal...	20 cc.	12,50	6,50	250	130	
rein énervé...	25 cc.	6,50	6,60	162,25	165	

OBSERVATION 6.

Enervation rénale droite avec décapsulation datant de 4 mois.

Injection de 50 cc. de sérum intra-veineux.

Urines recueillies dans l'heure suivante.

	Volume	Urée ‰	Chlorures ‰	Débit urémique en mg.	Débit Cl. en mg.	P. S. P.
rein normal...	24 cc.	15,20	1,60	364,80	38,40	22,5 %
rein énervé...	25 cc.	15	1,60	375	50	22,5 %

En résumé, dès les premières heures de l'énervation, se déclanche une polyurie nette du côté énervé. Cette polyurie s'est accompagnée deux fois sur quatre d'une polychlorurie. Quant au débit urémique il n'a été en aucun cas amélioré par l'énervation, du moins pendant les heures qui ont suivi l'énervation. De même, l'excrétion de la phénolsulfonéphtaléine.

Chez nos chiens explorés, deux mois et demi et quatre mois après l'énervation unilatérale, le fonctionnement rénal était redevenu sensiblement égal des deux côtés. Il est à regretter que des expériences en série, faites un temps variable après l'énervation, ne nous aient pas été possibles. Peut-être eussent-elles mis en évidence une amélioration du rendement urémique qui n'existait pas d'emblée et qui, à la supposer réelle, avait disparu après deux à quatre mois.

Il est donc difficile, dans l'énervation expérimentale, de mettre en évidence l'amélioration de la fonction excrétrice qui paraît ressortir des observations cliniques, en particulier de celles de Chabanier et de la nôtre. Seule la polyurie du rein énervé est actuellement indiscutable. Encore est-elle éphémère.

* * *

Enervation rénale et substances hyper ou hypotensives du sang.

Les recherches précédentes n'ont porté que sur l'excrétion des substances connues comme l'urée et les chlorures. Dans un

ordre d'idée différent, Pick a étudié l'effet de l'énervation rénale sur la teneur du sang en substances pressives ou dépressives.

Pour cet auteur :

- 1^o l'hypertension expérimentale par la méthode de Dixon et Heller (1) peut se transmettre en transfusant simplement du sang frais de l'animal hypertendu à un autre animal ;
- 2^o cette transfusion n'a aucune action si le chien receveur a les reins énervés ;
- 3^o le sang de chiens à reins énervés, transfusé à un chien hypertendu par la méthode de Dixon et Heller, diminue son hypertension artérielle.

L'auteur en conclut que le rein énervé produit (ou laisse persister) dans la circulation des substances anti-hypertensives.

Ce seraient là des résultats remarquables qui expliqueraient, par un mécanisme humoral indirect, les baisses tensionnelles provisoires obtenues par l'énervation rénale. Il serait important de vérifier si les résultats ont la netteté indiquée par leur auteur, ce qui, à notre connaissance, n'a guère été fait.

(1) Injection sous-arachnoïdienne intra-cisternale de kaolin.

Hypothèse du mécanisme humoral de l'hypertension rénale.

Cette hypothèse, elle non plus, n'est pas récente. Bright y faisait déjà une allusion. Après lui, Huchard, pour expliquer l'hypertension brightique, incriminait la rétention par le rein de poisons d'origine intestinale. Abelous et Bardier, dans l'extrait alcoolique des urines chez les hypertendus, isolaient une substance pressive voisine de la triméthylamine et qu'ils appelaient l'urohypertensine. William Bain trouvait dans l'urine normale des bases aminées hypertensives qui paraissaient retenues dans le sang chez les hypertendus. Enfin, en France, Desgrez, Dorléans et Dorlime insistaient plutôt sur le rôle de dérivés oxypuriques (acide urique, xanthine, hypoxanthine).

A ces conceptions d'une substance pressive retenue par le rein malade, s'ajoutait la conception différente de Tigerstedt et Bergman. Ces auteurs extrayaient de la couche corticale du rein une substance hypertensive, indialysable, la rénine. Et l'on pouvait supposer que l'autolyse du rein malade libérait dans la circulation de semblables produits.

Avec les travaux de Vaquez, la théorie humorale devait obtenir la majorité des suffrages. L'hypersurrénalisme semblait tout expliquer et il n'y avait pas à chercher de substance hypertensive autre que l'adrénaline.

C'est seulement après un long intervalle qu'a été reprise la question des substances hypertensives (1). Les recherches ont

(1) Nous n'envisagerons pas ici les rapports de l'hypertension avec les variations des constituants normaux ou des propriétés physiques du sang. Une ample documentation sur ce sujet est fournie par le livre de Carrière et Huriez. Les résultats accumulés, dont certains d'ailleurs ont été discutés par May, ne semblent pas capables de donner la clef de l'hypertension.

porté sur les extraits de rein, sur les urines, et surtout sur le sang des hypertendus.

Les autolysats de reins, pour Hessel et M. Haser, contiennent bien une substance hypertensive, dont Hessel et Hartwich essayent de définir la composition chimique. Mais rien n'est plus commun que les propriétés pressives ou dépressives des extraits tissulaires, surtout après autolyse. D'après Justin Besançon, dans sa thèse, le rein normal n'émet pas de principes presseurs. Pour ce qui est du rein néphritique, la question n'a pas été étudiée au moyen des extraits tissulaires.

Quant aux urines, on sait que, chez les sujets normaux, leur extrait global est généralement doué de propriétés dépressives.

Ces substances dépressives ont été recherchées dans l'urine des hypertendus par Elliott et Nuzum, puis par Wolheim et Lange qui concluent à leur absence.

D'un autre côté, Volhard et Bohn admettent, comme nous le verrons, la présence de substances pressives dans l'urine des hypertendus « pâles » ainsi que dans leur sang. Coester trouve aussi, dans l'urine, des produits presseurs et antidiurétiques. Mais il les trouve également chez les hypertendus « rouges » et chez les sujets normaux.

* * *

Plus d'intérêt s'attache aux recherches faites sur le sang des hypertendus néphritiques.

Hulse et Frank, tout d'abord, trouvent dans le sang de certains hypertendus une substance qui paraît favoriser l'action vaso-constrictive de l'adrénaline. Danzer, Brody et Miles retrouvent, dans des extraits alcooliques de sang, une substance pressive et ne précisent ni son origine ni son mécanisme d'action. Mais les résultats de ces premiers auteurs sont discutés. Curtis, Moncrieff et Wright disent ne pas retrouver ces substances. Bodenshtab les retrouve seulement dans l'éclampsie puerpérale.

C'est alors que paraissent la série des travaux de Volhard et de son élève Bohn, puis de Bohn et Schlapp.

On sait que Volhard distingue formellement des hypertendus rouges, d'aspect pléthorique et des hypertendus pâles. Les hypertensions « rouges » répondent d'après lui aux hypertensions essentielles, les hypertensions « pâles » aux hypertensions néphritiques (1). Ces deux types se distinguent non seulement au point de vue clinique mais au point de vue biologique. Dans le sang des hypertendus pâles, les auteurs mettent en évidence des substances vaso-pressives. Ces substances n'existent pas dans le sang des hypertendus rouges et des sujets normaux.

La technique de Volhard et Bohn consiste à préparer à partir de 30 cc. environ de sang frais citraté et désalbuminé, un extrait alcoolique. Le résidu de cet extrait, après évaporation, est repris par du sérum physiologique, et injecté à un chat préparé de la façon suivante : anesthésie par injection sous-cutanée d'éthyluréthane, curarisation et respiration artificielle, atropine si la tension artérielle avant toute agression dépasse 12 cm. de mercure. On obtient ainsi une tension stable qu'on enregistre. Si l'animal a été bien préparé l'injection de 1 cc. d'une solution à 1/10^e d'adrénaline détermine une élévation de pression notable.

Dans ces conditions, l'injection intra-veineuse de l'extrait de sang humain détermine une hypertension de 10, 20 et parfois 30 mm. de mercure, quand il s'agit d'un hypertendu « pâle ». Cette hypertension provoquée peut durer jusqu'à 1/2 heure.

Rien de semblable ne se produit s'il s'agit d'un hypertendu « rouge » ou d'un sujet normal.

(1) La pensée de Volhard, en réalité, ne semble pas aussi schématique. Pour lui, même dans l'hypertension pâle, l'hypertonie vasculaire est le fait primitif, l'atteinte rénale étant déjà la conséquence d'un spasme particulièrement intense des vaisseaux du rein. Inversement l'hypertension solitaire répond anatomiquement, pour Volhard, à ce qu'il appelle les néphroangioscléroses bénignes. On s'explique que ces conceptions assez complexes soient souvent mal rendues par les traductions.

Les expériences initiales de Volhard ont porté sur 242 sujets dont :

- 68 sujets normaux.
- 76 hypertendus « rouges ».
- 98 hypertendus « pâles ».

La règle s'est chaque fois vérifiée.

Poussant plus loin ces recherches, Bohn a précisé qu'il s'agissait d'une substance vaso-constrictive à action périphérique. Il obtient avec elle la contraction d'un segment de veine isolé. Il obtient aussi la constriction des vaisseaux de l'oreille du lapin préparée selon la technique de Krawkow-Pissemski.

Nous verrons plus loin les tentatives destinées à éclaircir la nature chimique de ces substances pressives. Telles quelles, ces expériences autorisaient leurs auteurs à conclure au mécanisme chimique humoral de l'hypertension néphritique.

Elles ont eu un grand retentissement. Elles ont reçu des confirmations nombreuses, mais aussi soulevé des contestations.

Des confirmations ont été apportées par Weiser, par Marx et Hefke, Wakerlin et Bruner, Giordano, Moestri et Ceruti. Reyngold a pu mettre en évidence le pouvoir vaso-constricteur des extraits sur les vaisseaux isolés. Dans le domaine expérimental, Hartwich trouve aussi des substances pressives chez des chiens hypertendus par ligature d'une partie des branches de l'artère rénale.

L'existence de telles substances est encore admise par Capps, Ferris et Taylor, par Elliott et Nuzum, à la suite d'une étude expérimentale.

Citons enfin, parmi les travaux confirmatifs, ceux de Hantschman, ceux de Kuré, Nakaya et Murakami pour qui des substances pressives existeraient dans le sang normal mais à un taux nettement inférieur à celui des hypertendus.

Dans les publications de langue française, la question est peu envisagée. On peut citer les travaux de Govaerts et de

Dicker qui dit avoir trouvé dans le sang, les urines et le liquide céphalo-rachidien des hypertendus néphritiques, des substances vaso-constrictives. Expérimentalement, Dicker trouve les mêmes substances chez des chiens hypertendus par la méthode de Goldblatt et, pour lui, ce sont des substances qui n'existeraient pas dans le sang normal. Enfin, d'après cet auteur, l'hypertension rénale, à l'inverse de l'hypertension essentielle, ne réagirait pas aux actions qui influencent le système nerveux central (hyperpnée, action des barbituriques, etc...). Ce fait cadrerait avec l'hypothèse d'un mécanisme humoral périphérique.

A cet imposant contingent de publications confirmatives, s'opposent cependant des contestations.

Certains auteurs, comme Konschegg (de Graz), admettent l'existence de substances hypertensives. Mais ils nient qu'elles soient l'apanage de l'hypertension pâle. Utilisant une technique d'extraction différente de celle de Bohn (1). Konschegg met en évidence des substances pressives dans toutes les hypertensions, même du type rouge. Il rappelle que Marx et Hefke avaient constaté leur existence au cours d'états tout à fait étrangers à l'hypertension pâle, comme l'épilepsie. Il serait donc difficile d'attribuer un rôle spécifique à ces substances.

D'autres auteurs, américains en particulier, nient jusqu'à l'existence de ces substances pressives.

Se conformant aussi rigoureusement que possible à la technique de Volhard et Bohn, Aitken et Wilson retrouvent les résultats des auteurs allemands dans 9 cas d'hypertension maligne du type pâle.

Dock et Rytand, expérimentalement, ne retrouvent pas de substances pressives dans le sang des rats hypertendus par néphrectomie subtotale.

Plus récemment, Page a étudié les substances vaso-actives susceptibles de naître artificiellement, lors de la préparation

(1) En ce sens qu'elle éviterait la précipitation des substances actives avec les albumines et donnerait, en particulier, des extraits plus riches en lipoides.

d'un extrait alcoolique de sang. Il trouve une substance largement répandue dans le sang normal. Elle serait inactivée par les colloïdes et libérée lors de leur destruction par l'alcool. Cette substance, au point de vue pharmaco-dynamique, serait très voisine de la substance pressive de Volhard. Pour expliquer les résultats de Volhard et Bohn, il faudrait que la substance pré-hypertensive fût augmentée chez les hypertendus pâles. Ce qui ne s'est pas vérifié.

L'objection de Page, quant aux procédés d'extraction employés par les auteurs allemands, est importante.

Elle prend plus de poids encore quand on connaît l'échec des tentatives faites pour transmettre l'hypertension en employant simplement la transfusion de sang frais.

Hpst, et après lui Pickering, sont les seuls auteurs qui aient employé ce procédé. Ils concluent que, par transfusion, le sang frais d'hypertendu n'élève pas plus la pression sanguine du receveur que le sang de sujet normal.

La technique d'extraction semble donc en grande partie responsable de ces divergences (1).

* * *

Il devient difficile, dans ces conditions, de conclure sans expérience personnelle.

Certes, l'existence et le rôle *in vivo* des substances vaso-actives est loin d'être établi.

On ne peut, cependant, oublier que les expériences de Volhard et Bohn sont des expériences comparatives. Le même procédé d'extraction donne des substances vaso-actives avec le sérum d'hypertendu pâle et n'en donne guère avec le sérum normal. Tant qu'elles n'auront pas reçu une infirmation catégorique, ces expériences gardent une valeur. La question des

(1) Elle semble responsable également des résultats de certains auteurs qui, comme Freund, trouvent au contraire, dans le sang des substances dépressives. La diminution de ces substances entraînerait l'hypertension. On voit à quelle complexité on est entraîné.

substances pressives ne nous paraît donc pas à l'heure actuelle mériter un scepticisme définitif.

* * *

Il nous reste maintenant à rapporter les tentatives faites pour élucider la nature chimique des substances pressives.

Il ne s'agit pas, tout d'abord, de l'adrénaline. La substance inconnue favorise l'action vaso-constrictive de l'adrénaline ainsi que l'ont encore vérifié Maselli et Page. Mais elle n'a pas ses réactions. S'agit-il d'une autre hormone ? Anselmino et Hoffman ont trouvé, tant dans l'éclampsie que dans certaines néphrites, un corps voisin, par ses réactions, de l'hormone rétro-hypophysaire. Mais ces constatations n'ont pas été confirmées par d'autres auteurs.

La plupart des auteurs se sont orientés vers des substances non endocriniennes.

Selon la présomption d'Adler il s'agirait d'amines, dérivées de la décomposition d'acides-amino.

Volhard et Bohn se rallient à l'hypothèse d'Adler. Ils font de la ninhydrin réaction d'Abderhalden un stigmate chimique de l'hypertension pâle, sans considérer d'ailleurs cette réaction comme spécifique de l'amine en cause. Sans affirmer qu'il s'agisse de la tyramine, Bohn insiste sur les propriétés vaso-constrictives de ce corps. Il étudie l'origine possible des amines dans l'organisme : origine intestinale pour Koesler et Hanke, mais peut-être aussi formation intra-rénale.

Dans d'autres publications, Bohn et Schlapp étudient les rapports de l'hypertension pâle avec la créatinémie et la créatininémie, avec la cholinémie, avec la guanidinémie.

On trouvera dans notre bibliographie les références des nombreux travaux qui ont été consacrés aux rapports de l'hypertension et du taux sanguin des guanidines, de la créatine et de la créatinine, des acides-amino, de la choline, etc... Nous n'en donnons pas le détail étant donné qu'ils ne comportent pas de conclusion univoque.

Il faut arriver aux travaux de Heinsen et Wolf (1935) pour voir la substance hypertensive nettement identifiée à la tyramine. Utilisant la réaction de Gerngross-Voss-Herfeld (1), ils mettent en évidence « de façon indiscutable » la tyramine dans 9 cas d'hypertension pâle. Ce corps manquait au contraire chez 5 témoins indemnes d'affection rénale ou vasculaire, chez 6 hypertendus sans néphrite dont 3 hypertendus essentiels. Il manquait également dans les glomérulo-néphrites aiguës. D'après ces auteurs, la tyramine se formerait dans le rein à partir de la tyrosine.

A l'opinion formelle de Heinsen et Wolf, des objections ont été faites.

Hans Robbers a montré que la tyramine provoque bien des hypertensions de courte durée mais qu'elle est incapable, instillée dans les veines en goutte à goutte continu, de maintenir cette hypertension.

Enfin, Govaerts qui, avec Dicker, avait, un moment, partagé l'opinion de Heinsen et Wolf, est revenu sur la question. Il a réservé son opinion sur la substance pressive et son identité avec la tyramine.

La nature chimique de la substance hypertensive de Voelhard et Bohn reste donc imprécisée.

* * *

Doit-on, en raison des doutes et des imprécisions qui persistent, rejeter l'origine humorale de l'hypertension rénale ? Nous ne le croyons pas. Nous n'apportons évidemment aucun élément positif en faveur de ce mécanisme. Nous avons vu cependant que l'étude des nerfs du rein ne donne pas la véritable clef de l'hypertension rénale. De ce seul fait, l'étude du mécanisme humoral de l'hypertension néphritique nous eût attiré. Mais elle débordait nos possibilités actuelles de recherche.

(1) réaction colorée au 1-2 nitrosonaphtol et à l'acide nitrique, qui serait sensible jusqu'à une dilution de $\frac{1}{10^6}$.

CONCLUSIONS

L'hypertension artérielle peut avoir des causes multiples dont certaines sont étrangères au rein. Mais l'hypertension d'origine rénale garde la place importante qui lui a d'emblée été accordée.

1. — Il est très difficile de reproduire expérimentalement des néphrites toxiques hypertensives. On peut y parvenir au moyen de l'oxalate de potasse, mais d'une manière inconstante.

2. — Par contre, la striction incomplète de l'artère rénale, chez le chien, constitue un moyen remarquable pour obtenir régulièrement une néphrosclérose et une hypertension considérable.

Cette expérience prouve, une fois de plus, l'existence réelle de l'hypertension rénale.

Bien plus, l'hypertension rénale expérimentale peut avoir, durant la totalité ou une partie de son évolution, les attributs de l'hypertension solitaire, sans aucun trouble des excrétions rénales. C'est pourtant bien une hypertension de cause rénale.

3. — L'hypertension par striction de l'artère rénale s'obtient malgré l'énervation complète des reins avec décapsulation.

Ce fait, entre autres, nous conduit à rejeter tout rôle direct des nerfs du rein dans la genèse de l'hypertension néphritique. Cette hypertension n'a donc pas un mécanisme réflexe, au vrai sens du mot.

4. — En clinique, les résultats obtenus par l'énervation rénale sur l'hypertension néphritique sont souvent favorables. Mais ils ne sont ni constants, ni définitifs. Nous n'en pouvons donner une explication pathogénique certaine.

5. — Quant au mécanisme humoral de l'hypertension rénale, ne serait-ce que par élimination des autres mécanismes, il reste à retenir et appelle de nouvelles recherches...

Vu : le Président de la thèse,
LEMIÈRE.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES CONCERNANT LES GÉNÉRALITÉS

- AMBARD et BEAUJARD. — Causes de l'hypertension artérielle (*Arch. gén. de Méd.*, t. 1, 1904).
- AMBARD. — Origine rénale de l'hypertension artérielle (*Sem. méd.*, t. 26, 1906).
- ACHARD. — Empoisonnement par le sublimé (*Clin. méd. de Beaujon*, 2^e sér. Masson, 1925).
- Intoxication par le sublimé avec anurie, suivie de guérison (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 28 juin 1912, p. 1000).
- BARBIER et CIBERT. — Bons résultats de la néphrectomie sur une tuberculose rénale ouverte avec hypertension (*Lyon méd.*, p. 147, p. 441, 5 avril 1931).
- DESCHAMPS (Noël). — L'hypertension artérielle d'origine rénale (*Prat. méd. française*, nov. 1926, p. 488).
- DONZELOT. — Pathogénie de l'hypertension artérielle permanente (*Journ. méd. français*, juillet 1934, p. 248).
- DUMAS. — La maladie hypertensive. (*Presse médicale*, 28 janvier 1931)
- FAHR. — Contribution à l'étude du mal de Bright (*Klin. Woch.*, 28 avr. 1934, p. 609).
- GALLAVARDIN. — La tension artérielle en clinique (Masson, 1921. Ce livre contient une bibliographie très complète des travaux antérieurs).
- GUILLAIN et GARDIN. — Physiologie pathologique de l'intoxication mortelle par le sublimé (*Ann. de Méd.*, 1922, t. 1, p. 338).
- GENNES (DE) et ROYER DE VÉRICOURT. — L'hypertension dans les néphrites (*Gazette méd. de France*, 15 nov. 1932, p. 821).
- GOORMAGTIGH. — (*Annales d'Anatomie pathologique*, t. 8, 1931, p. 585).

- LAUBRY et DOUMER. — Pathogénie de l'H. A. (*Presse médicale*, 1926).
- MEILLÈRE et OLIVIER. — Contribution à l'étude des rapports de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance rénale (Rapport au Congrès d'Evian).
- OBERLING et HICKEL. — Le rôle du rein dans l'hypertension dite essentielle (*Journ. de Méd. de Paris*, 1923, p. 519).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Thèse Paris, 1918.
- PELISSIER. — L'hypertension artérielle solitaire (Thèse Paris, 1927).
- RATHERY. — Hypertension et néphrites (*Journ. Méd. français*, t. 55, pp. 29-32, janv. 1935 ; *Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, t. 50, p. 1567, déc. 1934).
- TOURNADE et CHABROL. — Le procès de l'adrénalinémie physiologique (*Journ. de Méd. et de Chir. de l'Afrique du Nord*, 1922, p. 57).
- L'adrénalinémie (*Rev. de Méd.*, 1923, n° 4, p. 222).
- TOURNADE. — La sécrétion surrénale de l'adrénaline (*Paris méd.*, 1^{er} mai 1926, p. 423).
- VAQUEZ (H.). — Rapport au Congrès français de Méd., 1904 ; (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 3^e série, XXI, 1904, p. 120).
- WIDAL (F.). — La classification des néphrites basée sur les grands syndromes fonctionnels. Les procédés d'appréciation du fonctionnement rénal (*Mouv. méd.*, I, 1913, p. 1).
- Les grands syndromes du mal de Bright : l'albuminurie, le syndrome de l'hypertension artérielle, la chlorurémie, l'azotémie (*Journ. Méd. français*, IV, 1911, p. 18 ; *Presse méd.*, XX, 1912, p. 973).
- VOLHARD. — Traité cité plus loin.
- Sur la pathogénie des néphrites (*Krankheitsforschung*, Bd I, H. 1925).
- Pathologie fonctionnelle des maladies rénales (*Scalpel*, 1935, p. 925 ; Congrès allemand de Médecine, juillet 1923).

II. — REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE L'HYPERTENSION RÉNALE

- ARNOTT et KELLAR. — Hypertension associée à la néphr. oxalique (*Brit. J. of Exp. Path.*, juin 1935, t. 16, pp. 265-270).
- BACKMAN. — Conséquences sur la pression artérielle des néphrectomies (*Soc. de Biologie*, 20 mai 1916 ; *Z. ges. exp. Med.*, 1916, t. 4, p. 63).

- BRADFORD. — Résection partielle de parenchyme rénal (*J. of Physiology*, 1898-1899. t. 23, p. 415).
- BRAUN et MENENDEZ. — Obstruction partielle de la veine rénale sur le rein normal et le rein énervé (*Soc. de Biologie*, 1933, t. 113, p. 468 ; *Soc. Argentine de Biologie*, 1932, t. 8, p. 651).
- BELL et PEDERSEN. — Causes de l'hypertension (*Ann. int. of Med.*, 1930, t. 4, p. 227).
- CASH. — Hypertension par réduction du parenchyme rénal (*Bull. of John Hopkin's Hospital*, 1924, t. 35, p. 168).
- CHANUTIN et BARKSDALE. — Insuffisance rénale expérimentale produite par néphrectomie. Relation avec l'hypertrophie ventriculaire et l'hypertension (*Arch. of Int. Med.*, t. 52, p. 739, 1933 ; t. 49, p. 767, 1932).
- DICKER. — Présence de substances pressives dans le sang des chiens après compression de l'artère rénale (*Soc. de Biologie*, 1936, t. 132, p. 476).
- DOMINGUEZ. — Etude de la T. A. au cours de l'intoxication par l'urane, 1928, t. 5, p. 577.
- ELAUT. — Premier mémoire sur la compression de l'artère rénale chez le chien (*Soc. de Biologie*, 28 mars 1936, n° 123, p. 126).
- Deuxième mémoire sur le même sujet (*Soc. de Biologie*, 28 novembre 1936, n° 36, p. 1244).
- Hypertensions au cours des rétentions urinaires, de la tuberculose rénale et des anuries (*Journ. d'Urologie*, t. 29, mai 1930, p. 441-458).
- FAHR. — Handbuch der Speziellen pathol. (*Anat. and Histo.* Berlin, J. Springer, 1925, n° 6, p. 438).
- FRIEDMANN et WACHSMUTH. — Etude expérimentale de l'hypertension par excision du parenchyme rénal et ligature des artères rénales (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1930, t. 150, pp. 173-181).
- GOLDBLATT, LYNCH, HANZAL et SUMMERVILLE. — Hypertension par compression progressive de l'artère rénale (*J. of Exp. Med.*, 1934, t. 59, p. 347).
- GOLDBLATT, HANZAL et SUMMERVILLE. — Détermination du coefficient de Van Slyke chez le chien normal. *Amer. J. of Phys.*, 1932, t. 102, p. 1).
- GOLDBLATT, GROSS, JÉRÔME, HANZAL et RAMON. — Etude sur l'hypertension expérimentale. Effet de la résection du splanch-

- nique sur l'hypertension rénale expérimentale (*Journal of Experimental Medicine*, février 1937).
- GOVAERTS et DICKER. — Recherches sur les substances pressives dans l'hypertension expérimentale (*Société de Biologie*, 23 mai 1936, p. 807, 809).
- Propriétés hypertensives dans le sang et le L. C.-R. des néphritiques hypertendus (*Bull. de l'Académie royale de Méd. de Belgique*, 23 avril 1936, n° 4, pp. 141-168).
- HANTSCHMANN. — Hypertension expérimentale chez le chien par administration de NaCl après exclusion expérimentale de parenchyme rénal (*Ztsch. f. d. ges. exp. Med.*, t. 79, p. 1-1931).
- HARTWICH. — Hypertension dans l'urémie expérimentale (*Ztsch. f. d. ges. exp. Med.*, 1930, t. 69, p. 462-481).
- HARTMAN, BOLLIGER et DOUBT. — Hypertension par action des rayons X sur les reins (*Amer. J. of Med. Sc.*, 1929, t. 172, p. 487).
- JANEWAY. — Notes sur les modifications de la P. A. à la suite de réductions de la circulation rénale (*Proceedings of the Soc. for Exp. Biol. and Med.*, 1909, t. 6, p. 109).
- Hypertension rénale. Etude clinique et expérimentale (*Am. J. of Med. Sc.*, mai 1913, pp. 625-655).
- JENSEN et APFELBACH. — Experimental Inf. of glomeruli in dogs. Blood Press in chronic Ren. Insuffis. (*Arch. of Path.*, février 1932, t. 13, p. 255).
- KATZENSTEIN. — *Virchow's Arch. Path. Anat.*, 1905, t. 182, p. 327.
- LÆSIL. — Production de néphrites hypertensives expérimentales par ischiémie rénale, 1933, t. 54, p. 145 ; 1933, t. 177, 25 février.
- MARK et GEISENDORFER. — Recherches sur la fonction rénale : au sujet des rapports de la quantité de substance rénale, l'hypertrophie cardiaque et la P. A. (*Zeitschr. f. d. exp. Med.*, 74, p. 350, 1930).
- MARTIN et PETTIT. — Néphrite et cirrhose chez le lapin soumis à l'alimentation lactée (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1912, p. 720 ; *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXVII, 1913, p. 532).
- MARTINETTI. — Hypertension exp. chronique (*Bio. Med. Milano*, t. 12, pp. 3-28, 1936).
- MATASA et MAGUSHI. — Glomérulo-n. expérim. par le sérum anti-rénal spécifique (*Ziegler's Beitrage*, 1934, t. LCH, p. 429, 1933, t. 91, p. 82).

- NEWBURGH et CURTIS. — Production de lésions rénales chez le rat par le régime hyperprotéiné (*Arch. of Int. Med.*, n° 42, p. 801, 1928).
- MOSLER. — Sur l'augmentation de la P. S. après l'extirpation bilatérale des reins (*Zeit. f. Klin. Med.*, t. LXXIV, 1912).
- NORDMANN et SPECKMANN. — Hypertension chez les lapins soumis à des injections de sérums préparés (*Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 84, pp. 74-88, 1932).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques (Thèse Paris, 1918).
- Néphrites épithéliales et interstitielles d'origine expérimentale (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1918, p. 463).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DÉROT et GAUTHIER-VILLARS (M^{lle}). — Néphrites aiguës et chroniques au cours de l'intoxication mercurielle chez le lapin (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 10 juin 1933, t. CXIII, p. 579).
- Néphrites exp. obtenues par injection au lapin de filtrats streptococciques (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. 38, n° 1, juin 1935).
- Reproduction expérimentale de néphrites bismuthiques aiguës et chroniques (*Revue belge des Sciences médicales*, t. III, 4 avril 1931 ; *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1931, t. 108, pp. 395, 451 et 609).
- PASSLER et HEINECKE. — *Verhandl. deutsch. path. ges.*, 1905, t. 9, p. 99.
- PEDERSEN. — Hypertensions obtenues par compression de la veine rénale (*Arch. of Path.*, 1927, t. III, p. 912).
- RAUTENBERGER. — Des néphrites chroniques provoquées expérimentalement avec hypertension et artério-sclérose (*Deutsch. Med. Woch.*, 24 mars 1910).
- Cause de l'hypertension dans les néphrites (*Verein f. Wissensch. Heilk.* Kœnigsberg, 1910).
- VARAY (A.). — L'hypertension expérimentale chronique (*Presse méd.*, 2 mai 1937, n° 38, p. 717).
- SENATOR (H.). — *Z. Klin. Med.* Berlin, 1911, t. 72, p. 189.
- VAN LEERSUM. — Méthode non sanglante pour la mesure de la tension artérielle chez le lapin (*Arch. ges. Physiologie*, 1911, t. 142, p. 177).
- Voir aussi pour la technique de cette méthode la thèse d'Agadjaniantz, Paris, 1934.

WALLENWEBER. — Hypertension artérielle consécutive à la rétention d'urines (*Klin. Wochenschr.*, 10, p. 730, 18 avril 1931).

WOOD et ERTHRIDGE. — Hypertension avec modifications artériolaires et glomérulaires chez le rat, à la suite de la néphrectomie subtotale (*Proc. of Soc. of Exp. Biol. and Med.*, t. 30, p. 1039, mai 1933).

III. — THÉORIES MÉCANIQUES ET SURRÉNALIENNES

Nous renvoyons pour les travaux antérieurs à 1926 à la bibliographie du livre de Gallavardin : *La tension artérielle en clinique*.

Nous citerons seulement les travaux récents, auxquels nous faisons allusion concernant : l'hypertension rénale et la surrénale.

BRÉHANT (J.). — La résection chirurgicale des nerfs splanchniques (Thèse Paris, 1937).

CIGERI. — Résultats de 5 cas de splanchnicectomie (*Presse méd.*, 1^{er} septembre 1937).

CRAIG et BROWN. — *Arch. of Med. Int.*, oct. 1934 ; Stat. of the May Clinic, 14 juin 1933.

DAMBRIN. — Les nerfs du rein et de la capsule d'enveloppe (Thèse Toulouse, 1933).

DUTHOIT. — Hyperplasie médullo-surrénale chez le vieillard hypertendu (*Progrès méd.*, 29 avril 1933).

— Hyperplasie médullo-surrénale et hypertension chez le vieillard (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. CXII, p. 1428).

HERMANN et SABADINI. — La splanchnectomie est-elle un traitement logique des hypertensions permanentes (*Presse méd.*, 9 janvier 1937).

KURE. — Surcharge adrénalinique dans la surrénale extirpée.

KALK (H.). — Id. (Cités par Mouquin, Rapport à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, p. 1528, 1934).

LANGERON, VINCENT et DESORCHER. — *Presse méd.*, 27 juin 1934, p. 1033).

LAUGERON et LOHÉAC. — Formes cl. des tumeurs malignes primitives des capsules surrénales (*Ann. de Méd.*, t. XXIV, oct. 1928, n° 3).

LOHÉAC. — Thèse Lille, 1928.

LABBÉ (M.) et DENOYELLE. — Hypertension A. et trouble de la gly-

- corégulation (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1925, p. 699).
- LERICHE, HERMANN et ETIENNE MARTIN. — Démonstration d'une surcharge adrénalinique de la surrénale dans un cas d'hypertension permanente (*Presse méd.*, 20 mars 1935).
- MEILLÈRE et OLIVIER. — Traitement chirurgical des hypertensions artérielles (*Journ. de Chir.*, t. XLIV, n° 3, septembre 1934, p. 342 ; *Presse méd.*, 5 mai 1934).
- MEILLÈRE. — Le traitement chirurgical des hypertensions artérielles (*Bull. méd.*, 30 mars 1935).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE et JOUVEAU-DUBREUIL. — Tumeur surrénale avec hirsutisme, aménorrhée, glycosurie et hypertension (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Bull. n° 3, p. 74, 20 janvier 1933).
- RATHERY. — Troubles du métabolisme glucidique dans les néphrites (*Ann. de Méd.*, juin 1935, p. 18).
- RATHERY, BIERRY et BORDET. — Variations du sucre libre et du sucre protéidique dans les néphrites (*Paris médical*, 13 août 1921).
- SÉZARY et LOMON. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 décembre 1923, p. 1870.
- THIÉBAUT, GUILLAUMAT et PLACA. — Forme cérébrale de l'hypertension artérielle maligne. Sclérose vasculaire maligne du rein et cortico-surrénalome associés (*Presse méd.*, n° 53, p. 990, 3 juillet 1937).
- VAQUEZ. — Congrès français de Médecine, 1904, déjà cité.

IV. — HYPERTENSIONS ET NERFS DU REIN

a) *Hypothèses d'un rôle direct des nerfs du rein.*

- AZONLAY. — Note sur les nerfs du rein (*C. R. de la Soc. de Biologie*, p. 590, 1895).
- ARNOTT et KEBLAR. — *Journal of Path. and Bacteriol.* Edimburg, t. 42, p. 141, 1936.
- CHWALLA. — T. A. et maladies des reins (*Ztsch. f. Urol.*, t. 28, p. 753, 1934).
- COLLINS. — Effets de l'énervation rénale sur l'hypertension expérimentale (*Amer. Journ. of Phys.*, t. 116, p. 616, 1936).

- DOGLIOTTI et MAIRANO. — Innervation et interventions fonctionnelles sur le rein (*Arch. Italia Chir.*, septembre 1930, vol. 25, p. 109. Capelli, Bologne, 1930).
- EDEBOHLS. — 1^o Décapsulation du rein au point de vue clinique (*Med. record*, décembre 1901).
- 2^o Renal decapsulation for Chron. Bright's disease (*The Med. record*, 28 mars 1903).
- ELLINGER. — Influence de l'énervation rénale sur l'excrétion de l'eau et du chlorure de sodium par le rein (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1921, p. 77).
- ELAUT. — Influence nulle de l'énervation rénale sur l'hypertension par défreination (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 13 avril 1935, p. 318).
- GERBI (Cl.) et REZZI (R.). — Résultats immédiats d'une nouvelle thérapeutique chirurgicale de l'hypertension artérielle essentielle (*Soc. Lombarda di Chirurg.*, 26 mai 1935).
- GOLDBLATT, GROSS, JEROME, HANZAL et RAMON. — Effet de la résection du splanchnique sur l'hypertension rénale expérimentale (*Journ. of exp. Med.*, 1^{er} février 1937).
- LOZZI VENANZIO. — Résultats éloignés de la décapsulation et de l'énervation des reins (*Il Policlinico Sezione chirurg.*, Rome, t. XXXIX, n^o 2, 15 février 1932).
- MEILLAUD. — Sur les hypertensions artérielles. Le rôle des nerfs du rein (Thèse Paris, 1936).
- La Médecine internationale (novembre 1937).
- MENENDEZ. — Effets de l'énervation rénale sur l'hypertension expérimentale par compression de la veine rénale (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. 113, p. 467, 1933).
- PAGE et HEUER. — Effets de l'énervation rénale sur la T. A. et la fonction rénale dans l'hypertension essentielle (*Journ. of Clin. Investigation*, t. 14, p. 27, 1935 et *Amer. Journ. of Phys.*, t. 112, p. 166, 1935).
- PAGE (L.). — Relations entre l'hypertension expérimentale et les nerfs extr. du rein (*Amer. Journ. of Phys.*, t. 112, p. 166, mai 1935).
- PAPIN. — Les nerfs du rein (*Enc. française Urol.*, 1919, pp. 471-472 ; La chirurgie du rein, 1928. Chez Doin).
- BARD. — *Presse médicale*, 11 août 1928, p. 1009.
- CONTE. — Les affinités de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif (Thèse Paris, 1937).

DOGLIOTTI et MARAINO. — Innervation du rein (*Arch. ital. chir.*, t. 25, p. 109, 1930).

LAUBRY et DOUMER. — *Presse médicale*, 30 juin 1926.

OBERLING. — Existence d'une housse néphro-musculaire au niveau des artères glomérulaires chez l'homme (*C. R. de l'Académie des Sciences*, 25 avril 1927, p. 1200).

MENENDEZ. — *C. R. de la Société de Biologie*, t. 113, p. 461, 1933.

GASTINEL et CONTE. — *C. R. de la Société de Biologie*, 4 juillet 1936.

b) *Influence indirecte des nerfs du rein sur l'hypertension rénale.*

ARNOTT et KELLAR. — Effets de l'énervation rénale sur la P. A. dans l'hypertension rénale expérimentale (*Journ. of Path. and Bact.*, p. 141).

BRAUN et SAMET. — Recherches expérimentales sur la P. A. et les nerfs du rein (*Wiener Klin. Wchn.*, t. 47, pp. 65 et 134, 1934 ; t. 48, p. 940, juillet 1935).

BRAUN (L.). — Même sujet (*Wiener Klin. Wchn.*, t. 48, p. 1165, septembre 1935).

CHABANIER (H.), LORO-ONELL (C.) et GAUME (P.). — Résultats de la décapsulation dans 29 cas de glomérulo-néphrites (XXXIV^e Congrès d'Urologie, Paris, 8 octobre 1934).

— De la décapsulation et de l'énervation des reins dans les états hypertensifs (Congrès d'Urol. Paris, 1935, 10 octobre).

CHABANIER (H.), LORO-ONELL (C.) et LELU (E.). — Sur la glomérulo-néphrite diffuse subaiguë (*Presse méd.*, 24 juillet 1935, p. 1189).

CHABANIER, GAUME et LOBO O'NEIL. — *Presse médicale*, 1935, n° 92 ; 1936, 22 février, p. 307.

CHABANIER, GAUME. — Rapport au XXXVII^e Congrès de l'Association française d'Urologie, octobre 1937.

CHWALLA (Vienne). — Le traitement chirurgical de la néphrite chronique et ses résultats (*Zeitschr. f. Urol. Chirurg.* Berlin, t. XXXIII, fasc. 3-4, 28 octobre 1931).

RIEDER (W.). — Essais heureux de traitement chirurgical dans les états azotémiques (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1935, t. 177, p. 618).

— Influence de l'énervation sur les lésions expérimentales du rein (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1932, t. 173, p. 712-719).

ROWSING (T.). — Les néphrites chirurgicales (*Journ. Urol. Méd. et Chir.*, août 1922, p. 160).

- SAMUEL (L.). — Decapsulation for Bright disease (*New-York Med. Journ.*, février 1917).
- VOLHARD. — Die chirurg. Behandlung der Nerph (*Klin. Wochenschr* 22 janvier 1925).

V. — CIRCULATION DU REIN ÉNERVÉ

- BALDES (E. S.), HERRICK (S. F.) et ESSEX (H. E.). — Modification in thermostromuhr method of measuring flow of blood (*Proceedings of the Soc. for exper. biol. and med.*, mai 1933, t. 30, pp. 1109-1111).
- BARCROFT et BRODIE (T. G.). — The gaseous metabolism of the kidney (*Journ. of Physiol.*, 30 décembre 1904, t. 32, pp. 18-27 et 8 septembre 1905, t. 33, pp. 52-68).
- BAYLISS (L. E.) et FEE (A. R.). — Studies on water diuresis. Part III : a comparison of the excretion of urine by innervated and denervated kidneys perfused with heartlung preparation (*Journ. of Physiol.*, mars 1930, t. 69, pp. 135-143).
- BERNARD (Claude). — Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme (2 vol., Paris, 1869).
- BURTON-OPITZ (R.). — Eine Stromuhr für die Messung der Blutvolumina der Venen (*Archiv für die ges. Physiol. Pflüger*, 1908, t. 121, pp. 150-155).
- CARNOT (P.), RATHERY et GÉRARD. — Influence du système nerveux sur le rendement urinaire (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 28 mai 1921, t. 84, pp. 361-363).
- COHNHEIM (J.) et ROY (Ch. S.). — Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren (*Virchows Arch. f. Path. u. Physiol.*, 1883, t. 92, p. 424).
- DAMBRIN (Louis). — Les nerfs du rein et de la capsule d'enveloppe (Thèse de Toulouse, 1932).
- HAMBURGER (J.). — Physiologie de l'innervation rénale (Thèse Paris, 1935).
- HAYMAN (J. M., Jr.) et STARR (Isaac, Jr.). — Experiments on the glomerular distribution of blood in the mammalian kidney (*Journ. of exper. med.*, 1925, t. 42, pp. 641-660).
- HURTHLE. — Beschreibung einer registrierenden Stromuhr (*Archiv für die gesammte Physiologie. Pflüger*, 1903, t. 97, pp. 193-209).

- MILLES (G.), MULLER (E. F.) et PETERSEN (W. F.). — Studies in renal denervation : roentgenographic demonstration of vascular alteration (*Proceedings of the Soc. for exper. biology and med.*, janvier 1931, t. 28, pp. 354-357).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, LEDOUX, LEBARD et HAMBURGER (J.). — *Progrès médical*, 6 juin 1936, p. 945.
- PEARCE (R. G.). — Effect of vagus stimulation on the blood flow through the kidney after section of the correspondingsplanchnic nerve (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1914, t. 35, pp. 151-161).
- PREOBRAJENSKI. — Uber die Innervation der Nierengefässe (Thèse Saint-Pétersbourg, 1892).
- REIN (H.). — Die Thermo-Stromuhr (*Zeitschrift für Biologie*, 1928, t. 87, pp. 394-418).
- SHEEHAN (H. L.). — Circulation rate in the kidney of rabbit (*Journ. of Physiology*, février 1932, t. 74, pp. 214-220).
- SCHNEIDER et WILDBOLZ. — Décapsulation. Enervation du rein et circulation rénale (*Zeitschr. f. urol. chirurg. et gyn.*, t. 43, fasc. 1, 18 janvier 1937).
- VAN SLYKE (D. D.), RHOADS (C. P.), HILLER (A.) et ALVING (A. S.). — Relationships between urea excretion, renal blood flow, renal oxygen consumption and diuresis ; mecanism of urea excretion (*Amer. Journ. of Physiol.*, août 1934, t. 109, pp. 336-374).

VI. — SÉCRÉTION DU REIN ÉNERVÉ

- AMBARD (L.). — L'innervation rénale (Rapp. au II^e Congrès de la Soc. intern. d'Urologie, in *Presse méd.*, 1924, t. 37, p. 511).
- AMBARD (L.) et PAPIN (E.). — Etudes sur l'énervation des reins (*Arch. des mal. des reins et des organes génito-urinaires*, 1922, t. I, pp. 1-19).
- AMBARD (L.) et REJA. — L'innervation rénale (*Gaz. des Hôp. de Paris*, 1924, t. 97, p. 693).
- BERNARD (Claude). — Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme, 1859, t. 2, p. 34.
- BLOCH (G.). — Esperienze sull' enervazione renale (*Archiv ed. atti d. Soc. itali di chir.*, 1925, t. 31, pp. 585-591).
- CALDWELL (John M. Jr.). — Renal sympathectomy in experimental

- renal disease (*Journ. of Urol.*, septembre 1932, t. 28, pp. 323-331).
- CALDWELL (J. M. Jr.), MARX, HELLMUT et ROWNTREE (L. G.). — Renal function after bilateral denervation of the kidney in normal dogs (*Journ. of Urol.*, avril 1931, t. 25, pp. 351-366).
- CARNOT et RATHERY. — Influence du système nerveux sur le rendement urinaire (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 28 mai 1912, p. 961, t. 84).
- CARREL (Alexis) et GUTHRIE (C. C.). — Anastomosis of blood vessels by the patching method and transplantation of the kidney (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 17 novembre 1906, t. 47, pp. 1648-1651).
- CHIARIELLO (A. G.). — L'ernervazione renale (*Arch. ital. di urol.*, mars 1927, t. 3, pp. 281-305).
- DEMANS (P.). — La fonction du rein énérvé après la résection du nerf splanchnique (*Soc. de Biologie de Varsovie*, 13 et 27 janvier 1932, in *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1932, t. 110, pp. 1096-1099).
- FABRE et DAMBRIN. — Enervation rénale. La diurèse et ses modifications précoces. Etude histologique du rein énérvé (*C. R. Soc. de Biologie*, 25 mars 1933).
- JUNGMANN et MEYER. — *Arch. f. exp. path. und Ther.*, 1913, t. 93, p. 48.
- KELLER (A.) et ROST (F.). — Uber den Einfluss von Entkapselung und Entnervung der Niere auf Vergiftungen dieses Organs (*Ztschr. f. urol. chir.*, 1925, t. 17, pp. 251-255).
- KOENNECKE. — Funktionsprüfungen an entnervten Nieren (*Arch. f. klin. Chir.*, 1923, t. 126, pp. 63-66).
- KUSARAKI. — *Journ. of exp. med.*, décembre 1930, t. 16, p. 546.
- MARSHALL et CRANE. — *Amer. Journ. of Phys.*, 1922, t. 62, p. 330.
- MARSHALL et KOLLS. — *Amer. Journ. of Phys.*, 1929, t. 49, pp. 302-316, 326 et 329.
- PICO (O. M.) et MURTAGH (J. J.). — Effets de l'énervation des reins sur la diurèse hydrique (Réunion biologique de Buenos-Ayres, 4 avril 1921, in *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1921, t. 85, p. 36). (Voir aussi : 1920, t. 83, pp. 1255-1256 ; 1921, t. 84, p. 166 ; 1923, t. 88, p. 381).
- QUINBY (W. C.). — The function of the kidney when deprived of its nerves (*Journ. of exper. med.*, 1916, t. 23, pp. 535-548).

- MILLIKEN et KARR. — Influence of the nerves of Kidney (*Journ. of Urol.*, 1925, t. 13, p. 1).
- RHOADS (C. P.), VAN SLYKE (D. D.), HILLER (A.) et ALVING (A. S.). — Effets of novocainization and total section of nerves of renal pedicle on renal blood flow and function (*Amer. Journ. of Physiol.*, décembre 1934, t. 110, pp. 392-398).
- RIEDER (W.). — Über die Einwirkung der Entnervung auf experimentelle Nierenschädigung (*Archiv für klinische chirurgie*, 1932, t. 173, pp. 712-719).
- Erfolgreiche Versuche, urämische Zustände operativ zu behandeln (même journal, 1933, t. 177, pp. 618-629).
- WILLIAMSON (C. S.). — Further studies on the transplantation of the kidney (*Journ. of Urol.*, octobre 1927, t. 16, pp. 231-253).
- ZAAIJER (J. M.). — Dauerresultat einer autoplastischen Nierentransplantation bei einem Hunde (*Beiträge für klinische chirurgie*, 1914, t. 43, pp. 223-227).

VII. — MÉCANISME HUMORAL DE L'HYPERTENSION RÉNALE

- ANSELMINO et HOFFMAN. — Présence de substances hypertensives dans les maladies du rein et l'éclampsie puerpérale (*Klin. Wchnschr.*, t. 10, pp. 1438-1441, août 1931).
- AITKEN et WILSON. — Essai de démonstration de la présence de substances hypertensives dans le sang au cours de l'hypertension artérielle maligne (*Quat. Journ. Med.*, 4 avril 1935, p. 179).
- BECHER et HERMANN. — Amino-nitrogène libre et combiné dans le sang (*Deutsch. Arch. of Klin. Med.*, t. 173, pp. 23-43, 1932).
- BOHN (H.). — Substances vaso-constrictives du sang dans l'hypertension pâle (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 119, pp. 100-139, 1931 ; t. 127, pp. 233-242, 1934).
- Signification des substances vaso-pressives du sang (*Verhandl. d. Deutsch. Gesell. f. Kreislanfforsch.*, p. 112, 1932).
- Mécanisme de l'hypertension pâle (*Zentralbl. f. inn. Med.*, t. 53, p. 1593, 29 décembre 1932).
- BOHN. — Mécanisme de l'hypertension pâle. Présence de substances vaso-actives et anti-diurétiques dans le sang, le L. C.-R. et

- les urines. Créatine et créatinine dans le sang et les urines (*Verhandl. d. deutsch. ges. f. inn. Med.*, 1933, t. 45, p. 182).
- BOHN et HAHN. — Présence de substances hypertensives dans l'urine et dans le sang des hypertendus pâles (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 123, pp. 558, 1933).
- BOHN. — Mécanisme chimique de l'hypertension pâle (*Verhandl. d. deutsch. gesell. f. Kreislanfforsch.*, p. 218, 1933).
- La réaction à la ninhydrin dans le filtrat de sang déprotéiné pour le diagnostic des hypertensions rénales (*Zentralbl. f. inn. Med.*, t. 55, pp. 332-338).
- La réaction à la ninhydrin dans le filtrat de sang déprotéiné pour le diagnostic des hypertensions rénales (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 127, pp. 216-225, 1934).
- BOHN et SCHLAPP. — Méthode de dosage de la choline dans l'hypertension pâle (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 119, pp. 140-149, 1931).
- Taux de la guanidine dans les hypertensions rouges et pâles (*Zentralbl. f. inn. Med.*, t. 53, p. 571, 1932).
- Teneur en choline du sang dans les hypertensions rouges et pâles (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 119, p. 150, 1931).
- BOHN, SCHLAPP et STERN. — Teneur en choline du sang dans les hypertensions rouges et pâles (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 127, pp. 236, 239, 1934).
- BOHN et HAHN. — Créatine et créatinine dans le sang. Leurs relations avec l'hypertension pâle (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 125, pp. 458-474, 1933).
- BIEBL (M.). — Intoxication par le phénol-indol et hypertonie artérielle (*Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, t. 88, pp. 1-16, 1933).
- CAPPS, FERRIS, TAYLOR et WEISS. — Rôle des substances pressives du sang dans l'hypertension (*Proceedings of Soc. Biol. and Med.*, t. 31, pp. 1106-1108, juin 1934; *Arch. of int. Med.*, t. 56, pp. 864-876, nov. 1935).
- COESTER. — Substances pressives et antidiurétiques dans l'urine des hypertendus « pâles » (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 126, pp. 593-599, 1933; t. 128, pp. 665-669, 1935).
- DICKER. — Présence de substances pressives dans le sang des chiens à artère rénale comprimée (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 122, p. 476, 1936).
- Justification de la distinction de Volhard entre hypertendus « pâles » et « rouges » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 120, pp. 95-97, 1935).

- Modifications de la P. A. après injection de substances extraites de l'urine des personnes normales et hypertendues (*Presse méd.*, t. 41, p. 992, juin 1933).
- DOCK et RYTAND. — Absence de substances vaso-constrictives chez des rats atteints d'hypertension rénale (*Proc. of Soc. Exper. Biol. and Med.*, t. 32, pp. 374-375, novembre 1934).
- ELLIOT (A. H.) et NUZUM. — Possibilité de l'existence de substances pressives chez les hypertendus. Etude expérimentale (*J. Lab. et Clin. Med.*, 18, p. 1255, sept. 1933).
- Excrétion urinaire de substances dépressives (*Endocrinology*, t. 18, p. 462, 1934).
- GIORDANO, MOETTRI et CERUTI. — Pouvoir vaso-constricteur du sang des hypertendus (*Minerva Medica*, t. 2, pp. 673-679, 17 novembre 1934).
- GOVAERTS et DICKER. — Propriétés hypertensives dans le sang et le liquide C.-R. des néphritiques hypertendus (*Bull. de l'Acad. royale de Méd. de Belgique*, 23 avril 1936, n° 4, pp. 141-168 ; *C. R. de la Soc. de Biologie*, 23 mai 1936).
- Note rectificative sur les communications précédentes (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 26 septembre 1936, p. 506).
- HANSKIN. — Toxines d'origine intestinale et hypertension (*Klin. Med.*, n° 26, t. 9, p. 719, 1931).
- HESSEL et HARTWICH. — Propriétés chimiques du principe hypertenseur des autolysats rénaux (*Zentralbl. f. inn. Med.*, n° 18 a, t. 53, pp. 612-626 et 626 à 633, 1922).
- HOFFMAN et ANSELMINO. — Présence de substances hypertensives dans le sang au cours des néphrites et de l'éclampsie puerpérale (*Arch. of gynäk.*, t. 147, p. 604, 1931).
- HEINSEN et WOLF. — La tyramine comme substance hypertensive de l'hypertension pâle (*Ztschr. f. Klin. Med.*, t. 128, pp. 213-222, 1935 ; *Klin. Wchnschr.*, t. 13, p. 1688, 24 novembre 1934).
- HESSEL et MAIER HUSER. — Action hypertensive de la rénine (*Verhandl. d. deutsch. gesell. f. inn. Med. Kong.*, t. 46, pp. 347-351, 1934).
- HURWITZ et BULLOCK. — Recherche des substances pressives du sang chez des malades atteintes d'intoxication gravidique (*Am. J. of Med. Science*, t. 189, p. 613, mai 1935).
- HANTSCHMANN. — Présence de substances vaso-constrictives dans le sang. Ses relations avec l'hypertension (*Ztschr. f. d. ges.*

- exper. Med.*, t. 96, p. 442, 1935 ; *Eregebn. d. inn. Med. u. Kinderh.* 49, p. 311, 1935).
- HOESCH. — Relations de l'hypertension avec les phosphatides et amines du sang, dans les maladies des reins (*Klin. Wchnschr.*, t. 10, p. 881, 9 mai 1931).
- JUSTIN-BESANÇON. — Les fonctions internes du rein (Thèse Paris, 1929).
- KOMAROF. — Action sur la T. A. des bases azotées du suc gastrique (*Am. J. of Physiology*, t. 115, p. 604, mai 1936).
- KURÉ, NAKAYA, MURAKAMI et OKINAKA. — *Klin. Wchnschr.*, t. 12, p. 454, 1933.
- KONSCHEGG (Th.). — Recherches sur le rôle du sang dans l'hypertension (*Wiener Klin. Wchnschr.*, n° 41, p. 1251, 1935).
- LANGE. — Action régulatrice sur la P. A. des substances produites dans le sang. Leur signification dans l'hypertension (*Klin. Wchnschr.*, t. 12, p. 173, 4 février 1933).
- LEITER. — Rôle non spécifique des substances pressives du plasma chez les hypertendus (*Arch. of int. Med.*, t. 57, p. 729, avril 1936).
- MAJOR (R. H.). — Relations possibles entre guanidine et hypertension (*Am. J. of Med. Sc.*, Philadelphie, 1925, CLXX, pp. 228-232. Bibliographie des travaux antérieurs de l'auteur sur le même sujet).
- MARCOLONGO et BERNABO-SILORATA. — Guanidine dans le sang et les urines des hypertendus. Etude clinique (*Clin. Med. Ital.*, t. 65, pp. 23-64, janvier 1934).
- MARX et HEFKE. — *Klin. Wchnschr.*, 1935, I, p. 367.
- MASELLI. — Propriété du sérum des hypertendus de sensibiliser l'action de l'adrénaline (*Bull. de la R. Acad. di Roma*, p. 57, p. 349, novembre 1931).
- PAGE. — Propriété du sérum des hypertendus de sensibiliser l'action de l'adrénaline (*Am. J. of Med. Sciences*, t. 189, p. 371, mars 1935).
- Substances pressives du sang chez les sujets normaux et pathologiques (*J. of Exp. Med.*, t. 81, p. 67, 1935).
- PERADOTTO. — Relation de l'hypertension avec l'auto-intoxication intestinale (*Semana Med.*, p. 1087, mai 1930).
- PICK. — Transmission humorale de l'hypertension et de l'hypotension (*Wiener Klin. Wchnschr.*, n° 20, pp. 634-636, 1935).

- PICKERING. — Effets de l'injection du sang d'hypertendus à d'autres sujets (*Clin. Sc.*, t. 2, p. 185, p. 209, mai 1936).
- RAFSKY, BERNHARD et RHODENBURG. — Effets de l'injection de diverses substances sur la tension artérielle du lapin (*Proc. of the Soc. of Exp. Biol. and Med.*, t. 19, p. 1243, juin 1932).
- REYNGOLD. — Effet du sang des hypertendus sur les vaisseaux de l'oreille du lapin (*Klin. Med.*, nos 17-18, t. 10, p. 821, 1932).
- ROBBERS (Hans). — La tyramine est-elle le principal facteur de l'hypertension pâle ? (*Klin. Wchnschr.*, t. 15, p. 349, 7 mars 1936).
- ROELSEN. — Perméabilité des tissus à la créatinine dans l'hypertension (*Hospitalstid.*, t. 75, p. 579, 21 avril 1932).
- STEPKAL. — Effets de la choline sur la T. A. (*Med. Klin.*, t. 27, p. 398, 13 mars 1931).
- TAKEHIRO. — Mécanisme de l'action hypertensive des extraits corticorénaux (*Mitt. a. d. Med. Akad. zu Kioto*, t. 6, p. 1203, 1932).
- VOLHARD. — Traité des maladies du rein : « Affections rénales bilatérales » (Berlin, 1931, J. Springer, p. 422 à 425).
- WOLHEIM et LANGE. — Absence de substances dépressives dans l'urine des hypertendus essentiels (*Deutsch. Med. Wchnschr.*, t. 58, p. 572, 8 avril 1932).
- WESSELOW (De) et GRIFFETHS. — La question des corps presseurs dans l'hypertension (*Brit. J. of Exper. Path.*, t. 15, p. 45, février 1934).
- WEISER. — Démonstration de l'existence de substances hypertensives dans l'hypertension pâle (*Zentralbl. f. inn. Med.*, t. 55, p. 65, janvier 1934).
- WAKERLIN et BRUNNER. — La question des substances pressives dans l'hypertension essentielle (*Arch. of int. Med.*, t. 52, p. 57, juillet 1933).
- WESSELOW (De) et GRIFFETHS. — La guanidine dans le sang des hypertendus (*Brit. J. of Exper. Path.*, t. 13, p. 428, octobre 1932).
- ZAPPACOSTA. — Rôle des corps créatinés dans l'hypertension essentielle (*Arc. di pat. e. clin. Med.*, t. 9, p. 421, juin 1933 ; *Clin. Med. Ital.*, t. 65, p. 1115, décembre 1934 ; *Riforma Med.*, t. 51, p. 1430, 21 septembre 1935).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Reproduction expérimentale de l'hypertension rénale.

Exposé du plan	13
Agressions sur le parenchyme rénal	14
Hypertension chronique par striction de l'artère rénale	37
Hypertension artérielle par striction de la veine rénale	53
Hypertension par ligature urétérale	55

DEUXIÈME PARTIE

Mécanisme de l'hypertension rénale.

Exposé du plan	57
Théorie surrénalienne	59
Théorie mécanique de l'hypertension rénale	65
Hypertension permanente et hypertonie vasculaire	69
Hypertension et nerfs du rein	74
A. Hypothèse d'un rôle direct des nerfs du rein	74
B. Intervention indirecte des nerfs du rein dans l'hypertension.	
Effets éloignés de l'énervation rénale avec décapsulation	
sur l'hypertension	89
Interprétation des résultats éloignés de l'énervation rénale.	
Circulation du rein énervé. Sécrétion du rein	
énervé	108
Hypothèse du mécanisme humoral de l'hypertension rénale	118
CONCLUSIONS	127
BIBLIOGRAPHIE	129

